

Perifeeriset sähköstimulaatiohoidot CP-vammaisten lasten kuntoutuksessa - monitieteellinen katsaus optimaalisten stimulaatioparametrien metsästykseseen

LK Pasi Pietola

Opiskelijanumero: 014586552

Syventävien opintojen tutkielma

Ohjaaja: LT Helena Mäenpää, lastenneurologian el, kuntoutuksen erityispätevyys

Helsinki 17.6.2021

HELSINGIN YLIOPISTO

Uusi lastenasairaala, lastenneurologia

| | | | |
|--|--|--|---|
| Tiedekunta — Fakultet — Faculty | | Laitos — Institution — Department | |
| Lääketieteellinen Tiedekunta | | Uusi lastenasairaala, lastenneurologia | |
| Tekijä — Författare — Author | | | |
| LK Pasi Pietola | | | |
| Työn nimi — Arbetets titel — Title | | | |
| Perifeeriset sähköstimulaatiohoidot CP-vammaisten lasten kuntoutuksessa - monitieteellinen katsaus optimaalisten stimulaatioparametrien metsästyksen | | | |
| Oppiaine — Läroämne — Subject | | | |
| Lääketiede | | | |
| Työn laji — Arbetets art — Level | | Aika — Datum — Month and year | Sivumäärä — Sidoantal — Number of pages |
| Syventävien opintojen tutkielma | | 17.6.2021 | 35 sivua |
| Tiivistelmä — Referat — Abstract | | | |
| <p>Perifeerisen sähköstimulaation käytöllä lääketieteellisten vaivojen hoitoon on juurensa tuhansien vuosien päässä. Vuosien varrella niin terapeutit, huippu-urheilijat kuin lääkärit eri erikoisaloilta ovat hyödyntäneet perifeeristä sähköstimulaatiota harjoittelun, hoitojen sekä kuntoutuksen tukena. Eräänä suhteellisen uutena ajatuksena on näiden teknikoiden käyttö CP-vammaisten lasten hoidossa. Systemaattista tutkimusta aiheesta on kuitenkin vielä melko vähän. Hoitojen toteuttaminen perustuu useimmiten enemmän kliinisen kokemuksen luomiin paikallisiin käytäntöihin kuin systemaattisesti tutkittuun tietoon. Myös toimintamekanismit terapioiden taustalla ovat edelleen hämärän peitossa. Kuitenkin, ymmärryksemme niin CP-vamman aiheuttamien keskushermostollisten muutosten ja erityisesti ajan myötä vahvistuvien virheellisten motoriikkaa ohjaavien hermoverkkojen kehittymisen suhteen kasvaa jatkuvasti.</p> <p>Tässä tutkimuksessa on tarkoituksena pyrkiä keräämään yhteen mahdollisimman kattavasti eri tieteenaloilta löytyvää tietoa perifeerisen sähköstimulaation vaikutuksista elimistössä. Koska aiheemme keskiössä on CP-vammaan liittyvän keskushermoston liikkeiden säätelyn haasteisiin vaikuttaminen, keskittyy työ pääasiassa etsimään keinoja mahdollisimman tehokkaan ja pitkävaikutteisen keskushermostovaikutuksen aikaansaamiseen ääreishermoston sähköisellä stimulaatiolla. Näitä tekniikoita hyväksi käyttäen pyrkimyksenä on auttaa CP-vammaisten lasten hermostoa oppimaan ja vahvistamaan hermoverkkoja sekä hermoratoja, jotka mahdollistavat normaalimman motorisen kontrollin omaksumisen, näin ollen parantaen näiden lasten liikkumista ja toimintakykyä.</p> <p>Johtuen ongelman monitieteellisyydestä ja siitä, että juuri CP-vammaisten lasten ongelmiin keskittyvää tutkimusta on vähän, on työssä pyritty etsimään tietoa laajasti eri tieteenaloilta - niin eri lääketieteen erikoisaloilta, kuin bioelektroniikan ja lääketieteellisen elektroniikan, sähkömagneetiikan, neurotieteen ja fysioterapian puolelta - muutamia manitakseni.</p> <p>Lopullisena tavoitteena on tämän työn pohjalta luoda kattava ja selkokielineen toimintaohjeistus Uuteen Lastensairaalaan siitä, miten sähköstimulaatiohoitoja tulisi käytännössä toteuttaa.</p> | | | |
| Avainsanat — Nyckelord — Keywords | | | |
| Electric Stimulation, Electrical Stimulation Therapy, Cerebral Palsy | | | |
| Säilytyspaikka — Förvaringsställe — Where deposited | | | |
| Muita tietoja — Övriga uppgifter — Additional information | | | |

Sisällys

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Termit ja lyhenteet | 1 |
| 1.1 | Neuromuscular Electrical Stimulation eli NMES | 1 |
| 1.2 | Functional Electrical Stimulation eli FES | 1 |
| 1.3 | Sensory Electrical Stimulation eli SES | 1 |
| 1.4 | Microcurrent Electrical Neuromuscular Stimulation eli MENS | 1 |
| 1.5 | Transcutaneous Electrial Nerve Stimulation eli TENS | 1 |
| 2 | Johdanto | 2 |
| 3 | Työn tarkoitus | 3 |
| 4 | Teoreettinen tausta | 3 |
| 4.1 | Sähköstimulaatiohoitojen teoria | 4 |
| 4.1.1 | Ihon ja ihonalaisen kudoksen sähköiset ominaisuudet | 5 |
| 4.1.2 | Elektrodit ja niiden sijoittelu | 7 |
| 4.1.3 | Amplitudi, pulssin pituus ja pulssisuhde | 10 |
| 4.1.4 | Aaltomuoto | 12 |
| 4.1.5 | Taajuus | 13 |
| 4.1.6 | Annos | 15 |
| 5 | Lääketieteelliset sähköstimulaatiohoidot | 16 |
| 5.1 | Mikrovirtahoidot | 17 |
| 5.2 | Sensorisen tason stimulaatio | 17 |
| 5.2.1 | Matalataajuinen sensorisen tason jännestimulaatio | 19 |
| 5.2.2 | Muut sensorisen tason hoidot | 19 |
| 5.3 | Motorisen tason stimulaatiohoidot | 21 |
| 6 | Yhteenveto | 22 |
| 6.1 | Aaltomuoto | 23 |

| | |
|--|-----------|
| | iii |
| 6.2 Stimulaatiotaajuus | 23 |
| 6.3 Intensiteetti | 24 |
| 6.4 Annos | 25 |
| 6.4.1 Motorisen tason stimulaatio | 25 |
| 6.4.2 Submotorisen tason stimulaatio | 26 |
| 7 Johtopäätökset | 26 |
| Lähteet | 27 |

1 Termit ja lyhenteet

Sähköstimulaatioiden lyhenteiden ja termistöjen viidakko, sekä epäjohdonmukainen käyttö aiheuttaa välillä hämmennystä. Tästä syystä alla kuvattuna tässä työssä käytetyt tyypillisimmät sähköstimulaatiohoitojen lyhenteet ja niiden merkitys. Nämä saattavat poiketa muissa lähteissä olevista määritelmistä.

1.1 Neuromuscular Electrical Stimulation eli NMES

Yleisesti NMES:llä tarkoitetaan tekniikkaa, jossa perifeerisiä motorisia hermoja stimuloimalla aikaansaadaan lihassupistus halutussa lihaksessa.

1.2 Functional Electrical Stimulation eli FES

Käsittää alleen terapiat, joissa perifeerisellä sähköstimulaatiolla aikaansaadaan lihassupistusta, jolla avustetaan suorituksenaikaista lihastoimintaa. Tästä esimerkkinä hemiplegikoiden dorsifleksioheikkouden tukeminen sähköstimulaatiolla askeluksen aikana, käyttäen hyväksi niin liike-, kiihtyvyys- kuin paineantureita oikea-aikaisen stimuluksen aikaansaamiseksi.

1.3 Sensory Electrical Stimulation eli SES

Kuten NMES, mutta käytettyjen stimulaatiovirtojen suuruudet ovat sellaiset, että lihassupistusta ei synny, mutta stimulaatio tuntuu (tuntotietotasolla).

1.4 Microcurrent Electrical Neuromuscular Stimulation eli MENS

Tarkoittaa sähköstimulaatiohoitoja, joissa käytetään subsensorisen tason, i. mikroampeeritason virtoja.

1.5 Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation eli TENS

TENS on tyypillisesti kivunhoidossa käytetty tekniikka, jossa perifeeristen sensoristen hermosäikeiden stimuloinnilla pyritään lievittämään koettua kipua. Kivunlievi-

tyksen taustalla olevan mekanismin on ajateltu liittyvän kivun porttikontrolliteoriaan (viite) sekä endogeenisen opioidijärjestelmän aktivaation.

2 Johdanto

Sähköstimulaation käytöllä mitä erilaisimpien vaivojen hoitamisessa on yllättävän pitkä historia. Jo muinaiset Roomalaiset sekä Kreikkalaiset käyttivät Torpedo-suvun sähkörauskujen tuottamia sähköiskuja mitä moninaisimpien - erityisesti kihtiin, nivelrikkoon sekä päänsärkyyn liittyvien - vaivojen hoidossa [1].

1700-luvun lopulla italialainen biosähkömagneetiikan pioneeri Luigi Galvani havaitsi tutkimuksissaan, että sammakon hermoja sähköisesti stimuloimalla voitiin saada aikaan lihassupistuksia. Tärkeä oppi Galvanin havainnoista oli, että hermojen sekä lihasten toiminnan taustalla olivat sähköiset- ja sähkökemialliset mekanismit.

Näistä ajoista on tultu valtavasti eteenpäin, mutta silti tarkemmat mekanismit siitä, miten perifeerinen sähköstimulaatio vaikuttaa niin paikallisesti kuin keskushermostotasolla ovat puutteellisia. Sähköstimulaatiohoitojen toteutuksessa pohjataan enemmän kliiniseen kokemukseen kuin vankkaan tutkimusdataan. Eri stimulaatio-parametrien - kuten esimerkiksi stimulaatiotaajuuden, aaltomuodon, tai kokonaisuuden - vaikutuksista hoitojen vaikuttavuuteen ja tehoon on varsin vähän vakuuttavaa tietoa [2].

Eräs ryhmä, jonka haasteisiin sähköstimulaatiohoidoilla on pyritty vaikuttamaan, ovat henkilöt joilla on cp-vamma. Suomessa diagnosoidaan cp-vamma noin 100 - 120 lapsella vuosittain, esiintyvyyden ollessa noin 2 per tuhat vastasyntynyttä [3]. Cp-vammalla tarkoitetaan keskushermoston liikettä säätelevien, kehittyvien alueiden kertaluontoista vauriota. Aiheutuneiden vaurioiden seurauksena esimerkiksi kehon ja sen osien asentojen tiedostaminen, proprioseptiikka, voi häiriintyä. Vaikka cp-vamman aiheuttaneet aivovauriot eivät ole eteneviä, voivat liikkumisen sekä asento-tiedon käsittelyn häiriöt aiheuttaa pysyvää ja etenevää liikkumisen, asennon ylläpidon sekä toiminnan vaikeutta. [4, 5] Näiden vaikeuksien voidaan ajatella johtuvan osin persistoivista, epäkypsistä hermoyhteyksistä niin selkäytimen ja laskevien kortikospinaaliratojen välillä, kuin afferenteista, proprioseptoreilta tulevista ja lopulta aivokuorelle projisoivista yhteyksistä.

Edgerton et al ehdottivat uunituoreessa julkaisussaan, että periferiasta selkäydintasolle kulkevia yhteyksiä, jotka CP-vammassa ovat edelleen normaaleja, voitaisiin

käyttää heikkojen kortikospinaalisten yhteyksien sekä virheellisesti ohjelmoituneiden kortikaalisten hermoverkkojen uudelleenorganisoinniseksi toimivammiksi kokonaisuuksiksi. [6]

Etiologialtaan cp-vamma on monitekijäinen. Vain noin 10%:n taustalla voidaan ajatella olevan perinataalisen hypoksian. Suurimmassa osassa tapauksia cp-vamman taustalla on useita riskitekijöitä sekä tapahtumia niin ante-, peri- kuin postnataalisesti. [7]

Cp-vamma vaatii usein lapsuusiän moniammatillista kuntoutusta, osalla kuntoutustarve jatkuu läpi elämän. Cp-vamman kuntoutus voidaan jakaa karkeasti viiteen erilaiseen kuntoutusmodaliteettiin: lääkkeelliseen, ortopediseen, fysio-, puhe- ja toimintaterapeuttiseen kuntoutukseen sekä sähköstimulaatiohoitoihin. Tähänastinen näyttö näiden kuntoutusmuotojen vaikuttavuudesta on ollut puutteellista [8].

3 Työn tarkoitus

Tällä hetkellä Uudessa Lastensairaalassa sähköstimulaatiohoitojen toteutus perustuu kirjallisuudesta saatujen pienten potilasryhmien ja omiin tutkimuksiin pohjautuvan kliinisen kokemuksen tuomaan näkemykseen optimaalisista stimulaatioparametreista ja hoitoprotokollista. Tämän työn tarkoituksena on käydä läpi uusimpia tutkimuksia sekä teoriaa sähköstimulaatiohoitoihin liittyen, avata ja selventää hoitoihin liittyviä lyhenteitä ja termistöjä ja koostaa näiden pohjalta kompakti ja perusteltu ohjeistus sähköstimulaatiohoitojen toteutukseen Uudessa Lastensairaalassa. Kirjoittaja olettaa, että lukijalla on perustiedot hermoston ja lihaksiston anatomiasta sekä fysiologiasta.

4 Teoreettinen tausta

Osion tarkoituksena on tuoda esiin perustason teoria sähköstimulaatiohoitojen taustalla, niin fysiologisesta kuin sähkömagnetiikan näkökulmasta. Lisäksi käydään läpi hoidon toteuttamisen kannalta olennaisimmat stimulaatioparametrit, sekä niiden teoreettinen vaikutus annettavaan hoitoon.

Koska on vahvaa viitettä siihen, että eräs oleellisimmista CP-vammaisen lapsen motorista kehitystä häiritsevä tekijä on normaalista poikkeava propriospinaalisten ja supraspinaalisten ratojen kehitys [6], keskitytään tässä työssä etsimään stimulaatio-

parametreja, joilla näiden ratojen toimintaan ja muovautuvuuteen voitaisiin parhaiten vaikuttaa.

Näitä parametreja ovat yleisesti ottaen stimulaatiopulssin aaltomuoto, pulssin leveys, stimulaatiotaajuus, stimulaation intensiteetti, elektrodien sijoittelu sekä hoitojakson pituus. Osiossa käydään läpi teoreettinen pohja eri stimulaatioparametrien taustalta, sekä tarkastellaan teorian ja tutkimusten pohjalta minkälaisilla parametrialinnoilla voitaisiin päästä mahdollisimman hyviin tuloksiin hoidoissa.

4.1 Sähköstimulaatiohoitojen teoria

Sähköstimulaatiohoitojen toteutettavuuden perustana on hermoston kyky välittää signaaleja sähköisesti niin efferentisti, eli keskushermostosta periferiaan, kuin afferentisti eli periferiasta keskushermostoon. Tämän työn tarkoituksen kannalta tarkka kuvaus hermoston toiminnasta ei ole tarpeen, mutta kiinnostunut lukija voi perehtyä esimerkiksi Duodecimin Neurologia-kirjan kappaleeseen "Hermoston ja lihaksiston toimintaperiaatteet". [9]

On tärkeää ymmärtää, kuinka kehon ulkopuolisella sähkökentällä voidaan aikaansaada solukalvon depolarisaatio ja sitä kautta aktiopotentiaali, joka kulkeutuu hermosäikeessä niin orto- kuin antidromisesti stimulaatiokohdasta.

Lepotilassa neuronin solukalvon yli on noin -70 - -90 mV:n jännite. Tämän jännitteen syntyyn vaikuttaa solukalvon sisä- ja ulkopuolen kationien ja anionien konsentraatioerot, sekä solukalvon permeabiliteettierot näille kationeille [10, 11]. Jotta aktiopotentiaali voisi syntyä, täytyy solukalvon depolarisoitua.

Ihon pinnalla sijaitsevien elektrodien välille syntyvä sähkökenttä voi sopivissa olosuhteissa aikaansaada niin solunsisäisten kuin solunulkoisten varauksellisten hiukkasten liikettä siten, että solukalvon depolarisoituminen on riittävä aktiopotentiaalin syntymistä varten [10]. Kuten aiemmin jo todettiin, syntynyt aktiopotentiaali leviää hermosäikeissä niin orto- kuin antidromisesti.

Hermosäikeen paksuudella on merkittävä vaikutus sen eksitoituvuuteen. Kun hermoja stimuloidaan solunulkoisesti, on paksumman hermon efektiivinen impedanssi pientä hermoa pienempi. Tämä tarkoittaa sitä, että paksummat hermosäikeet ovat helpommin eksitoituvia ulkoista stimulaatiolähdettä käytettäessä. Tämän merkitys tulee esiin myöhemmin tekstissä.

Afferentit hermosäikeet voidaan jakaa kahteen luokkaan; paksuihin, myeliinitupel-

| Tyyppi | Paksuus | Johtonopeus | Tehtävä |
|-----------|-------------------|------------------------|--------------------------------------|
| $A\alpha$ | 12 – 20 μm | 70 – 120 $\frac{m}{s}$ | Proprioseptio, somaattiset motoriset |
| $A\beta$ | 5 – 12 μm | 30 – 70 $\frac{m}{s}$ | Kosketus- ja painetunto |
| $A\gamma$ | 3 – 6 μm | 15 – 30 $\frac{m}{s}$ | Lihassukkuloiden motoriset säikeet |
| $A\delta$ | 2 – 5 μm | 12 – 30 $\frac{m}{s}$ | Kipu- ja kylmätunto |
| B | < 3 μm | 3 – 15 $\frac{m}{s}$ | Autonominen, preganglionaarinen |
| C | 0.4 – 1.2 μm | 0.5 – 2 $\frac{m}{s}$ | Kipu- ja lämpötunto, kipurefleksit |

Taulukko 1: Eri hermosäieytyypit, Kliininen Neurofysiologia [12]

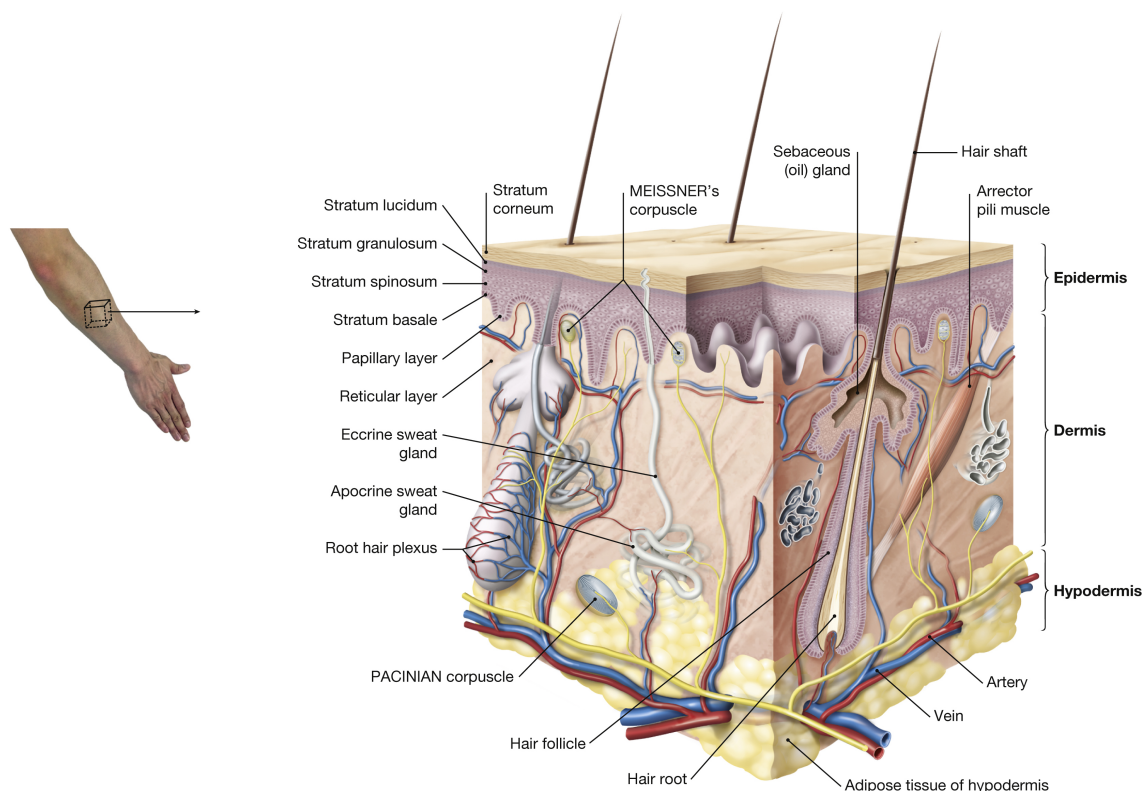
lisiin sekä ohuisiin myeliinitupettomiin. Taulukossa 1 on koostettu eri hermosäie-tyyppien ominaisuuksia ja tehtäviä. Mitä paksumpi hermosäie on, sitä nopeammin se johtaa signaalia, ja sitä lyhyempi sen refraktaariaika on [12]. Refraktaariajalla tarkoitetaan sitä aikaa aktiopotentiaalin syntymisen jälkeen, jolloin hermosäie ei ole eksitoitavissa uuteen aktiopotentiaaliin.

Myös lihaskalvo on mahdollista saada suoraan depolarisoitumaan riittävän voimakkaalla stimuluksella joko transkutaanisesti tai suoraan solukalvoa stimuloimalla, mutta vaadittavan stimulaation voimakkuudesta johtuen tämä koetaan äärimmäisen epämiellyttävänä, polttavana tuntemuksena [13].

4.1.1 Ihon ja ihonalaisen kudoksen sähköiset ominaisuudet

Sähköstimulaatiohoitoja toteutetaan iholle kiinnitettäviä elektrodeja käyttäen. Iho itsessään koostuu useasta, eristys- ja dielektrisiltä ominaisuuksiltaan erilaisista kerroksista. Nämä ominaisuudet, ihon ja elektrodin välisen kontaktin lisäksi, vaikuttavat stimulaatioelektrodien välille muodostuvan sähkökentän ominaisuuksiin sekä sähkökentän tunkeutumissyvyyteen kudoksessa.

Ihon voidaan ajatella koostuvan kolmesta kerroksesta: epidermiksestä, dermiksestä sekä subkutaanikerroksesta (kuva 1). Epidermiksen solukko on pääasiassa kerrostunutta levyepiteeliä, ja koostuu niin sanotuista keratinosyyteistä. Epidermiksen keratinosyyttisolut voidaan vielä jakaa viiteen eri kerrokseen - tyvikerrokseen (stratum basale), okasolukerrokseen (stratum spinosum), jyväiskerrokseen (stratum granulosum), kirkassolukerrokseen (stratum lucidum) sekä marrasketeen (stratum corneum). Muita epidermiksestä löytyviä soluja ovat pigmenttisolut eli melanosyytit, antigeenejä esittelevät Langerhansin solut sekä matalataajuuksiseen värähtelyyn ja staattiseen kosketukseen reagoivat Merkelin solut, sekä vapaita hermopäätteitä. Vapaat hermopäätteet ovat erikoistumattomia hermopäätteitä, jotka voivat aistia



Kuva 1: Ihon kerrosten läpileikkaus, Sobotta Clinical Atlas of Human Anatomy (2019)

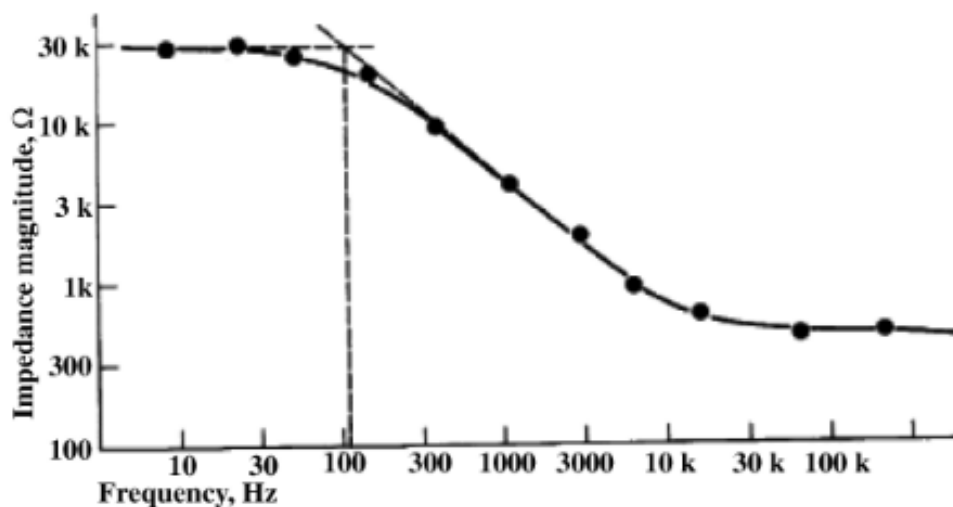
niin lämpötilaa, mekaanista stimulusta tai toimia nosiseptoreina.

Epidermisen alapuolella olevaa kerrosta kutsutaan dermikseksi. Dermiksessä on tiheä verisuoni- ja lymfaverkosto, lisäksi dermiksestä voidaan löytää niin vapaita hermotähteitä kuin muitakin mekanoresptoreita kuten Pacinin, Meissnerin, Ruffinin, Merkelin elimiä sekä Krausen päätekeräsiä.

Tämän alapuolelta löytyy hypodermis, eli subkutaaninen kudos, joka on pääosin rasva- ja sidekudosta.

Yksi osatekijä, joka vaikuttaa stimulaatioparametrien valintaan on ihon ja ihonalaiskudoksen sähköinen vastus eli impedanssi. Sähköstimulaatiohoidoissa käytetyillä taajuuksilla suurimman osan ihonalaiskudoksen impedanssista muodostaa stratum corneum. Stratum corneumista aiheutuvaa impedanssia on mahdollista alentaa käyttämällä hyvin sähköä johtavia ja ihoa kosteuttavia geelejä ihon ja elektrodin välissä [14]. Markkinolla olevien geelien ominaisuudet vaihtelevat [15]. Sähköstimulaatiohoidoissa tärkeää olisi valita geeli, jonka johtavuusominaisuudet ovat mahdollisimman hyvät, jotta mahdollisimman suuri osa sähkövirrasta saadaan ohjattua alla oleviin

kudoksiin.



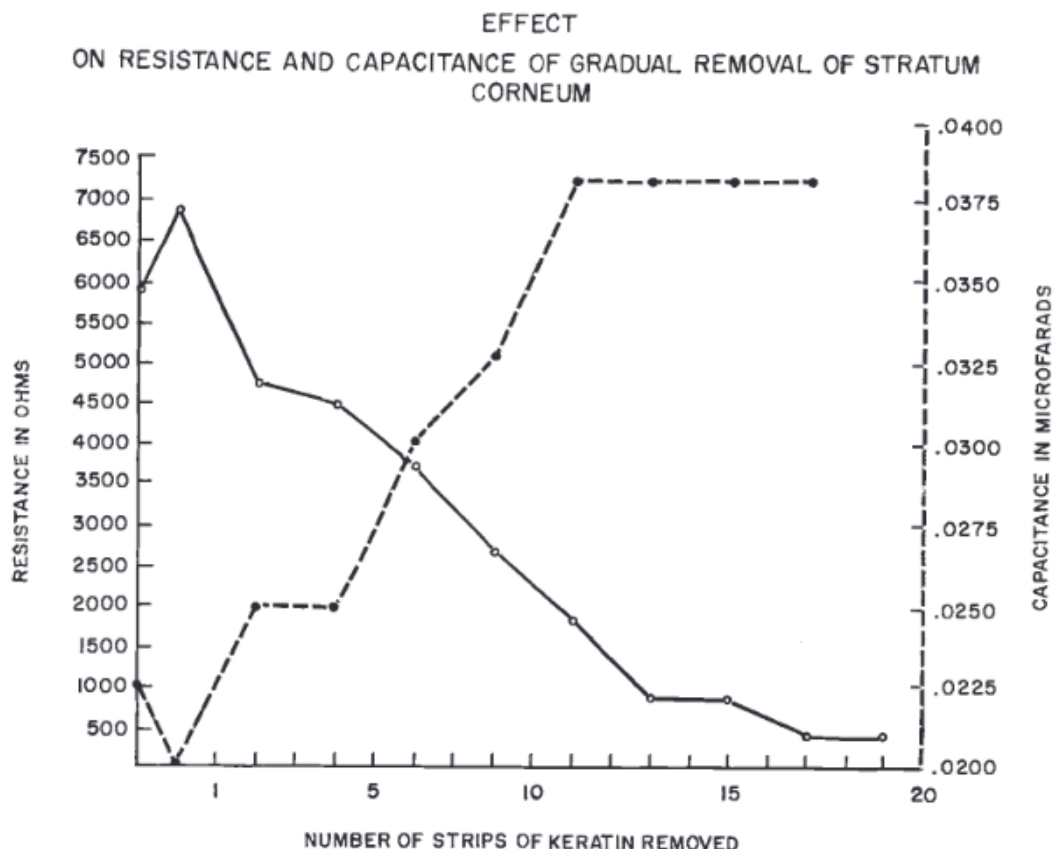
Kuva 2: Ihon impedanssi taajuuden funktiona, Xu et al. (2008)

Toinen keino vähentää ihon ja ihonalaiskudoksen impedanssia on poistaa stratum corneum kokonaisuudessaan [16]. Tätä tutkivat Lawler et al jo 1960-luvulla, heidän tuloksensa ovat nähtävillä kuvassa 3. [17] Toimenpiteenä ihon pintakerroksen poisto on kuitenkin epämiellyttävän tuntuinen, eikä sovellu käytettäväksi lasten kanssa.

Tarkka malli kudosispedanssille mahdollistaisi optimaalisen aaltomuodon valinnan haluttuun stimulaatiotehtävään [18]. Tyypillisesti sähköstimulaatiohoidoissa käytettävät taajuudet ovat muutamasta hertsistä muutamaa kymmeneen hertsiin. Tutkimuksissa on myös ajoittain käytetty joidenkin satojen hertsien stimulaatiotaajuuksia. Tällä taajuusalueella ihon resistiivisyydessä on useita epälineaarisuuksia, jotka riippuvat niin käytetystä stimulaatioamplitudista kuin stimulaatiotaajuudesta. Näitä ihon ominaisuuksia on pyritty mallintamaan hyvinkin tarkkaan sinimuotoiselle vaihtovirralla [19, 20, 21]. Kuntoutuksessa stimulaatioaaltomuotona on kuitenkin useimmiten kanttiaalto, stimulaatiovirrat suurempia sekä taajuudet matalampia kuin edellä mainituissa tutkimuksissa, eivätkä tulokset ole näinollen suoraan sovellettavissa tarkoituksiimme.

4.1.2 Elektrodit ja niiden sijoittelu

Elektrodien välille ja sitämyöten kudoksiin muodostuvan virrantiheyden määrään vaikuttaa kudosispedanssin lisäksi myös elektrodien koko ja niiden sijoittelu toi-

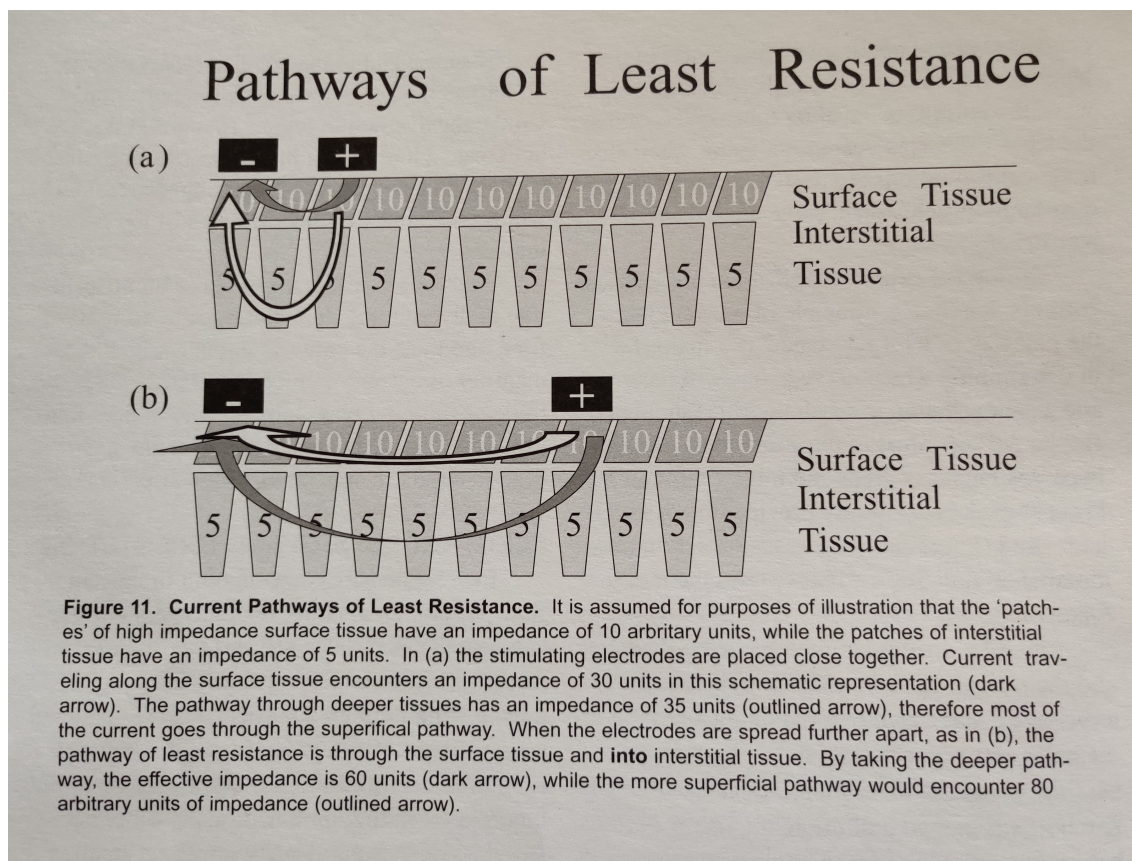


Kuva 3: Ihon impedanssi poistettaessa pinnan keratiinikerroksia, Lawler et al. (1960)

siinsa nähden. Muodostuva virrantiheys on merkittävä suure, koska se kertoo kudoksessa liikkuvan varauksen määrän, jonka täytyy olla riittävän suuri voidakseen depolarisoida solukalvoja. Virrantiheys on yleensä suurimmillaan elektrodin ja kudoksen rajapinnassa, pienentyen kuettaessa kauemmas elektrodista [13].

Kuten edellisessä kappaleessa todettiin, ihon impedanssista suurin osa on sen pintakerroksissa. Koska sähkövirta kulkee aina pienimmän vastuksen reittiä on tästä seurauksena se, että mitä lähemmäs elektrodit on sijoitettu toisiaan, sitä suurempi osa virrasta ohjautuu ihon pintakerrokseen. Vietäessä elektrodeja kauemmas toisistaan kulkeutuu aina suurempi virrasta syvemmälle kudokseen. Tätä on pyritty havainnollistamaan kuvassa 4.

Elektrodien koolla on myös merkitystä. Käytettäessä suurta elektrodia jakautuu syntynyt varaus suuremmalle pinta-alalle. Tällöin, jos oletetaan varauksen määrän pysyvän vakiona, virrantiheys elektrodin alla on pienempi kuin pientä elektrodia käytettäessä [22]. Toisaalta, pienempää elektrodia käytettäessä lähellä ihon pintaa



Kuva 4: Elektrodien välisen etäisyyden vaikutus virran kulkuun ihossa; Neuro Muscular Electrical Stimulation, Baker [13]

olevat tuntohermopäät stimuloituvat varsin voimakkaasti, lisäksi mahdollista epä-mukavuuden tunnetta [13].

Käytännössä tilanne ei kuitenkaan ole aivan näin yksinkertainen. Myös elektrodien alla olevan kudoksen eri kerrosten paksuudet ja ominaisuudet vaikuttavat syntyvään sähkökenttään ja siten myös paikallisiin virrantiheyksiin, ja sitä kautta myös pinnallisten tuntohermojen aktivaatioon. Kuhn et al. tutkivat elektrodin koon vaikutusta koettuun kipuun, tarkoituksenaan tutkia rasvakudoksen sekä halutun stimuloitavan hermon syvyyden vaikutusta siihen, minkä kokoinen elektrodi olisi optimaalinen tähän tehtävään. He sekä mallinsivat elementtimenetelmää ja teoreettista hermomallia käyttäen, että kokeellisesti validoivat mallinsa käytännön stimulaatiokokeilla. Heidän tuloksensa oli seuraava: jos stimuloitavalla alueella on ohut rasvakerros, ja stimuloitava hermo on pinnallinen, on parempi käyttää pieniä elektrodeja. Toisaalta alueilla, joissa rasvakerros on paksu, ja stimuloitava hermo on syvällä, saadaan suuremmilla elektrodeilla koetun stimulaatiokivun määrää vähennettyä. [23] Tutki-

muksessa käytetyn pienen elektrodin koko oli 8 mm x 8 mm, suuret elektrodit olivat kooltaan 41 mm x 41 mm.

On hyvä huomioda, että erittäin pienten alle millimetrikoon elektrodien käyttö ei missään nimessä sovellu haluamaamme käyttöön. Niiden avulla saadaan aktivoitua pääasiassa kipuhermosäikeitä, ja näitä käyttämällä nähdään myös voimakkaampaa kipualueiden aktivaatiota aivoissa [24].

4.1.3 Amplitudi, pulssin pituus ja pulssisuhde

Hermosäikeiden rekrytoituminen vaatii riittävän suuriamplitudisen ja pitkäkestois- sen sähköisen pulssin. Mitä lyhyempi sähkövirran pulssi on, sitä suurempi amplitudi vaaditaan kudoksen eksitoitumiskynnyksen ylittämiseksi. Toisaalta pidempi pulssin pituus sallii pienempien sähkövirtojen käytön stimulaatiossa. Sähköstimulaatiohoidoissa hermosäikeiden aktivoitumisjärjestys poikkeaa fysiologisesta: halkaisijaltaan pienemmän hermosäikeen sähköinen resistanssi on suurempi kuin halkaisijaltaan suuren [10]. Ohmin lakia ($R = \frac{U}{I}$) soveltaen, virran pysyessä vakiona, suuressa neuronissa virta I saa aikaan suuremman jännitteen muutoksen kuin pienessä. Siispä transkutaanisessa stimulaatiossa suuremmat hermosäikeet aktivoituvat pienempiä helpommin. Myös etäisyys stimuloivasta elektrodista vaikuttaa aktivoitumiseen: lähempänä stimulaatioelektrodia olevat elektrodit aktivoituvat ensin, sähkökentän ja siten myös solukalvon yli olevan ulkoisen jännitteen pienentyessä mentäessä syvemmälle kudoksiin.

Stimulaation aikaansaavan sensorisen ja motorisen vasteen suuruuden määrää suurimmalta osin stimulaatiovirran suuruus eli amplitudi. Stimulaatiointensiteetin kasvaessa aina suurempi osa stimulaatioelektrodien läheisyydessä olevista neuroneista saavuttaa rajan aktiopotentiaalin aktivoitumiselle - tämä tapahtuu niin sensorisissa kuin motorisissa neuroneissa. Koska sensoristen hermojen aktivaatio ei seuraa niinkään vastaavien reseptorien aktivoitumisesta, vaan sähköstimulaatio voi aktivoida kaikkia eri tunnon modaliteettien informaatiota kuljettavia neuroneja. Tämä voi tuntua potilaasta erittäin epämiellyttävältä. [13]

Koska voidaan ajatella, että sähköstimulaatiohoitojen toiminnan taustalla ovat niin suorat vaikutukset lihakseen niiden supistumisen kautta, kuin myös aktivoituneiden neuronien kautta sensomotoriselle korteksille kulkeutuneet impulssit lisäävät aivo- kuoren eksitoituvuutta [25, 26, 27, 28, 29, 30]. On tärkeää ymmärtää miten stimulaatiointensiteetti vaikuttaa näihin tekijöihin. Stimulaatiointensiteetin kasvaessa aivo-

kuoren aktivoituminen lisääntyy [31, 32]. Chipchase et al. toteavat stimulaatiointensiteetin olevan yksi tärkeimmistä kortikospinaalista eksitoituvuutta moduloiva parametri [33]. Progressiivisesti kasvavilla stimulaatiointensiteeteillä saavutetaan alati laajempi afferenttien reseptorien, kuten mekanoreseptorien, Golgin jänne-elinten sekä lihaskäämien aktivaatiota [34]. Näiden afferentit viestit kulkeutuvat selkäytimen kautta somatosensoriselle aivokuorelle, projisoituen suoraan motoriselle aivokuorelle [35].

Näinollen voitaneen todeta, että stimulaatioamplitudilla on hyvin merkittävä vaikutus stimulaatiolla saavutetulle kortikaaliselle aktivaatiolle sekä kortikospinaaliselle eksitoituvuudelle.

Stimulaatiopulssin pituudella on, kuten aiemminkin mainittu, käänteinen suhde vaadittuun stimulaatiointensiteettiin. Käytettävälle pulssin pituudelle on kuitenkin yläraja: yli $400 \mu s$ pulssipituuksilla vaadittavan stimulaatiovirran arvo lähestyy vakioita [13]. Tästä voidaan päätellä, että pulssinpituuden kasvattaminen tämän rajan yli ainoastaan kasvattaa yksittäisen pulssin aikaansaamaa kokonaisvarauksen (Q_{tot}) muutosta iholla ja ihonalaiskudoksissa:

$$I = \frac{dQ}{dt} \quad (1)$$

$$Q_{tot} = \int_0^t I(t)dt = It \quad (2)$$

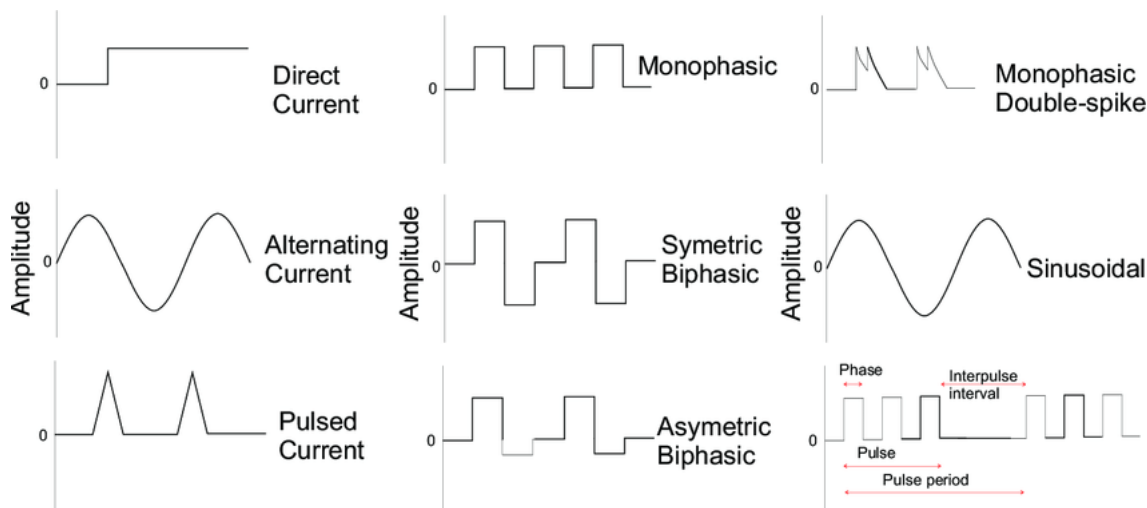
Lisääntynyt kokonaisvarauksen määrä kudoksessa lisää riskiä sähköstimulaatiohoidon haittavaikutuksille lisäämättä kuitenkaan hoidon vaikuttavuutta millään tavalla.

Mainittakoon vielä, että stimulaatiopulssin leveydellä ei pystytä valikoidusti aktivoimaan joko paksumpia tai ohuempia hermosäikeitä, vaikka tällaista on joskus ehdotettukin [36].

Sähköstimulaatiohoidoissa pulssisuhde on tärkeä tekijä erityisesti pitkäkestoisissa stimulaatiosekvensseissä. Pulssisuhteella tarkoitetaan osuutta ajasta, jonka stimulaattori on päällä. Pulssisuhdetta muuttamalla pyritään vähentämään lihasväsymyksestä johtuvia ongelmia, ja mahdollistamaan pitkäkestoisemmat hoitojaksot [13]. Selvää konsensusta käytettävästä pulssisuhteesta ei tarkastelluissa tutkimuksissa löytynyt, ja harvoin pulssisuhdetta edes tutkimustiedoissa kerrottiin.

4.1.4 Aaltomuoto

Sähköstimulaatiohoidoissa on vuosien varrella käytetty useita erilaisia aaltomuotoja. Yksinkertaisuuden vuoksi jaotellaan erilaiset aaltomuodot monofaasisiin ja bifaasisiin, sekä tasavirta eli galvaanisiin. Joitain eri aaltomuodotyyppisiä on esitetty kuvassa 5.



Kuva 5: Sähköstimulaatiossa käytettäviä aaltomuotoja (Wysiw ja Jackson (2007))

Monofaasisessa aaltomuodossa elektrodien välillä muodostuva jännite on aina joko positiivinen tai negatiivinen. Potentiaalin ollessa jatkuvasti samansuuntainen, on teoriassa mahdollista että elektrodien alle alkaisi kertyä varausta. Hyvin pitkäkestoisissa, ad 23 tuntia kestävässä stimulaatioissa monofaasisen pulssimuotoisen stimulaatiovirran käyttö johtaa ihon varausjakauman muuttumiseen, ja sitä kautta voi aiheuttaa jopa palovammoja tai ihorikkoja [13]. Lyhytkestoisissa stimulaatiosekvensseissä tällaista riskiä ei kuitenkaan ole.

Mikäli erittäin pitkäkestoista stimulaatiota halutaan kuitenkin toteuttaa, voidaan varauksen kertymisestä syntyvää haittariskejä pienentää käyttäen kaksivaiheisia eli bifaasisia stimulaatiovirtoja, joissa positiivista aaltoa seuraa negatiivinen - toisin sanoen vastakkaisvaiheinen - aalto, joka kumoaa edeltävän aallon aiheuttamat varausmuutokset. Tämä voidaan toteuttaa käyttämällä joko symmetristä tai epäsymmetristä, niin sanottua pseudomonofaasisia, aaltomuotoa. Suurin osa nykypäivän klinisistä laitteista käyttää joko mono- tai bifaasisia pulssimuotoista aaltomuotoa. Chipchase et al. noteeraavat katsauksessaan, että heidän analysoimissa tutkimuksissa 10:ssä käytössä oli monofaasinen, ja kahdessa bifaasinen aaltomuoto. Minkäänlaisia päätelmiä eri pulssimuotojen vaikutuksesta kortikaaliseen aktivaatioon ei voitu

tehdä [33].

Shenglong et al. tutkivat stimulaatiopulssin nousunopeuden vaikutusta kortikaaliseen eksitoitumiseen terveillä koehenkilöillä ja havaitsivat, että suurilla nousunopeuksilla kortikaalista eksitoitumista sensomotorisella alueella nähtiin pienemmällä, submotorisella stimulaatiointensiteetillä, siinä missä pienemmillä nousunopeuksilla vastaavan vaikutuksen aikaansaamiseksi stimulaatiointensiteettiä piti nostaa yli motorisen raja-arvon [37]. Mitä pienempänä stimulaatiointensiteetti voidaan pitää, sitä pienempi on todennäköinen stimulaatiosta koettu epämiellyttävyys.

Toinen näkökulma stimulaatiopulssin aaltomuotoa valittaessa on, pystytäänkö aaltomuodon valinnalla vaikuttamaan erilaistan hermosäikeiden aktivoitumiseen. Grill ja Mortimer loivat mallin, jonka perusteella riittävän pitkällä pieniamplitudisella esistimulaatiolla pystyttiin pienentämään stimulaatioelektrodia lähinnä olevien hermosäikeiden eksitoituvuutta, mahdollistaen syvemmällä sijaitsevien hermosäikeiden stimulaation ilman, että pinnallisemmat hermosäikeet aktivoituisivat [38]. Vuvkovic et al kuitenkin tuovat tutkimuksessaan esiin mallin ongelman: pieniamplitudinen esipulssi voi toimia itsekin hermoja aktivoivana, aiheuttaen ei-toivottuja vasteita niistä hermosäikeistä, joiden toimintaa pyritään estämään [39].

4.1.5 Taajuus

Tähänastisissa tutkimuksissa stimulaatiotaajuutena on tyypillisesti ollut 3 - 100 Hz [5, 40]. Perusteena tälle on toisaalta se, että fysiologinen taajuus joka vaaditaan tehtaamisen lihassupistuksen aikaansaamiseksi on 15 - 50 pulssia sekunnissa [13]. Pitcher et al havaitsivat tutkimuksissaan, että perifeerisesti annettuna 3 Hz:n sähköstimulaatiopulssit vähensivät kortikospinaalista herkkyyttä, siinä missä 30 Hz:n pulssit lisäsivät aivokuoren herkkyyttä [41]. Tämän lisäksi eläintutkimuksissa 30 Hz:n suuruusluokan stimulaatiotaajuus on assosioitu merkittävämpiin kortikaalisiin plastisiteetin muutoksiin [42]. Toisaalta, De Kroon et al. eivät löytäneet tutkimuksissaan yhteyttä kliinisen lopputuleman ja käytetyn stimulaatiotaajuuden välillä stroke-potilaiden kuntoutuksessa [43].

Mang et al havaitsivat omassa tutkimuksessaan, että kortikospinaalisten ratojen herkistyminen perifeeriselle sähköstimulaatiolle oli taajuusriippuvaista, ja suurin efekti saatiin kun stimulaatiotaajuus oli 100 Hz [40]. Golaszewski et al taas havaitsivat omissa tutkimuksissaan, että koko käden (mesh-glove) stimulaatiossa 50 Hz:n sensorisen tason ja 2 Hz:n motorisen tason stimulaatiolla saatiin aikaan merkittävää

| Tekijä | Laite | Taajuus | Amplitudi | Pulssin pituus | Annos |
|--------------|------------------|---------------------------|------------|-------------------|------------------------|
| Behbodi | Hasomed RehaStim | 40 Hz | 36 - 60 mA | 275 - 440 μs | 3x/vko, 30 min/d |
| Rose | RT50-Z | 40 Hz | 30 mA | 50 μs | < 20 min kerta-annos |
| Bailes | Ness L300 | 30 - 45 Hz | ? | 200 - 300 μs | 12 vko, 7d/vko, 6h/d |
| Pool | Walkaide | 33 Hz | Vaihteleva | 25 - 100 μs | Keskim. 17856 min |
| El-Shamty | Walkaide | 33 Hz | Vaihteleva | 300 μs | Yht 4425 min |
| Khamis | Ness L300 Plue | 40 Hz | 40 mA | 300 μs | täytä tämä |
| Danino | Ness L300 | Yksilöllisesti määritetty | ? | ? | Päivittäin, 1 vuosi |
| Meilahn | Walkaide | ? | ? | 50 μs | Keskim. 25724 min |
| Prosser | Walkaide | 16.7 - 33 Hz | Vaihteleva | 25 - 300 μs | Keskim. 28224 min |
| Seifart | Odstock O2CHSPI | ? | ? | ? | 4 vko, 5d/vko, 30min/d |
| Hamdy | ? | 10 Hz | Sensorinen | 100 μs | 0.16 h |
| Ridding | ? | 10 Hz | Motorinen | 1000 μs | 2 h |
| Kaelin-Lang | ? | 10 Hz | Sensorinen | 1000 μs | 2h |
| Khaslavskaja | ? | 200 Hz | Motorinen | 1000 μs | 0.5 h |
| Knash | ? | 25 Hz | Motorinen | 1000 μs | 0.5 h |
| Murakami | ? | 150 Hz | Sensorinen | 1000 μs | 0.5 h |
| Fraser | ? | 5 Hz | Sensorinen | 200 μs | 0.1 h |
| Hendricks | ? | 36 Hz | Motorinen | ? | 21h/vko, yht 196h |
| Alon | ? | ? | Motorinen | ? | 10.5h/vko, yht 27.4h |
| Baker | ? | 33 Hz | Motorinen | ? | 10.5 h/vko, yht 42h |
| Hummelsheim | ? | 75 - 80 Hz | Motorinen | ? | 3.3h/vko, yht 6.7h |
| Kraft | ? | 30 - 90 Hz | Motorinen | ? | 2.5h/vko, yht 32.5h |
| Mokrusch | ? | 30 - 50 Hz | Motorinen | ? | 4h/vko, yht 48.8h |

Taulukko 2: Kooste erilaisista sähköstimulaatiotutkimuksista ja niissä käytetyistä stimulaatioparametreista, Mooney et al, de Kroon et al sekä Chipchase et al mu-
kaillen [5, 43, 33]

kortikospinaaliratojen herkistymistä, siinä missä 50 Hz:n subsensorisella tai 2 Hz:n sensorisella stimulaatiolla herkistymistä ei tapahtunut [44]. Levitsky et al tutkivat 30, 300 ja 3000 Hz:n transkutaanisen sähköstimulaation vaikutuksia proprioseptiikkaan, ja havaitsivat tutkimuksessaan että 30 Hz:n stimulaatiotaajuudella saavutettiin suotuisimmat vaikutukset proprioseptiseen herkkyyteen [45].

Taulukkoon 2 on koostettu eri tutkimuksissa käytettyjä stimulaatioprotokollia sekä -parametrejä, semminkin kun niitä on ollut saatavilla. Tarkoituksena ei ole ollut kerätä mahdollisimman täydellistä listää tutkimuksista, vaan enemmänkin tuoda esiin stimulaatioprotokollien ja -parametrien epähomogeenisuutta tutkimusten välillä.

Kuten taulukosta voidaan havaita, vaihtelevat niin stimulaatioprotokollat, kuin käytetyt stimulaatioparametrit tutkimuksesta toiseen. Lisäksi valittuihin stimulaatioparametreihin voi myös vaikuttaa hoidettava taustapatologia.

Toinen näkökulma taajuusvalinnan taustalla on stimulaation koettu epämiellyttävyys. Tutkimuksessaan McNeal et al. havaitsivat, että henkilöt jotka eivät olleet aiemmin saaneet sähköstimulaatiohoitoja, kokivat suuremmat stimulaatiotaajuudet vähemmän epämiellyttävinä [46]. Tutkimuksessa käytetyt taajuudet olivat 30, 50 ja 100 Hz. Tämän lisäksi stimulaatiohoitojen maksimaalista siedettyä intensiteettiä on pyritty kasvattamaan käyttämällä kilohertsitason kantoaaltoa (KFAC), jota moduloidaan halutulla, esimerkiksi 50 Hz:n purskeilla. Teoriassa korkeampi kanto-

aallon taajuus johtaa matalampaan ihoimpedanssiin, jolloin suurempi osa virrasta kulkeutuu syvemmälle kudoksiin ja voimakkaampia lihassupistuksia saavutettaisiin pienemmällä intensiteetillä [47]. Käytännössä vakuuttavaa näyttöä tästä ei kuitenkaan ole vielä saatu [48]. Seonsomatorisen korteksin eksitoituminen KFAC-pulsseja käytettäessä oli Zhao et al. tutkimuksissa merkittävää, mutta vertailua normaaliin matalataajuuspulssihoitoon ei ole tehty [49].

4.1.6 Annos

Sähköstimulaatiohoidoissa annoksella tarkoitetaan stimulaatiohoidon aikana annettujen ulkoisten sähköpulssien määrää. Kuntoutuksessa hyvin usein parametrit, kuten stimulaatiotaajuus, pulssisuhde, pulssin leveys ja aaltomuoto ovat vakioituja, mutta stimulaatiointensiteetti ja hoitoannos ovat muuttuvia parametrejä. Intensiteetin vaikutuksesta on puhuttu edellä, mutta tähänastisissa tutkimuksissa ei ole juurikaan pureuduttu siihen, kuinka hoitoannos vaikuttaa aivojen kortikaalisen eksitoituvuuden tai plastisten muutosten pysyvyyteen.

On saatu viitettä siitä, että niin stimulaatioannoksella kuin pulssienvälisellä ajalla on vaikutuksia sensomotorisella korteksilla nähtävään stimulaatiovaikutuksiin [50]. Hermosto hakeutuu eksitoituvuutensa / inhibition suhteen tietynlaiseen tasapainotilaan, joka välillisesti riippuu aikaisemmista muutoksista neuronaaalisessa aktiivisuudessa [51]. Tämän mekanismin tarkoituksena on estää liiallinen keskushermoston aktivaatio tai inhibitio. Pitkissä stimulaatiosekvensseissä tämä voi johtaa lähelle homeostaasia, jolloin uusien stimulaatiopulssien vaikutukset kortikaalisesti vähenevät merkittävästi [52].

Tutkimuksissa, joissa tätä on arvioitu, on saatu hieman ristiriitaisia tuloksia. Toisaalta on saatu tuloksia, että pidemmällä, noin kahden tunnin stimulaatioajalla, kortikaaliset muutokset kestivät ajallisesti noin 60-120 minuuttia hoitojen jälkeen, siinä missä lyhyemmillä stimulaatioajoilla vastaavasti muutosten säilyvyys oli noin 30-60 minuutin luokkaa. Tutkimuksissa oli käytetty 1-10 Hz:n motorisen tason stimulaatiota. [53, 54, 55, 56] Toisaalta Andrews et al havaitsivat tutkimuksessaan, että 20 minuutin stimulaatiosekvenssi aiheutti yhtä suuren kortikospinaalisen eksitoituvuuden muutoksen kuin 40 minuutin sekvenssi. 60 minuutin sekvenssissä vastaavaa eksitoituvuutta ei enää nähty. He käyttivät monofaasista 200 μ s:n pulssia 30 Hz:n taajuudella. Stimulaatiointensiteetiksi oli lihassupistuksen aikaansaava, on:off suhde oli 4 sekuntia : 6 sekuntia. [52]

Käytettäessä lihassupistuksen aikaansaavaa stimulaatiota, on ottaa huomioon ero keskushermoston ja toisaalta perifeerisen sähköstimulaation ohjaamassa motoristen yksiköiden rekrytoitumiseroissa. Keskushermoston ohjaamana ensin aktivoituvat pienet, tyypin I yksiköt. Aktivaatiojärjestys etenee pienistä, kestävistä yksiköistä kohti suurempia, nopeammin väsyviä yksiköitä. Tämän lisäksi yksiköiden aktivoituminen tapahtuu asynkronisesti, joka vähentää yksittäisen motorisen yksikön kokemaa kuormitusta. [13] Kuten aiemmin on jo todettu, perifeerisesti stimuloitaessa aktivoitumisjärjestys on päinvastainen ja tapahtuu sekä spatiaalisesti että temporaalisesti synkronoidusti; tämä tarkoittaa, että aktivoituvat motoriset yksiköt väsyvät nopeammin kuin sentraalisesti ohjatussa, tahdonalaisessa lihassupistuksessa.

Tavanomaisen stimulaation oheen on pyritty kehittämään tapoja stimuloida hermoja asynkronisesti. Asynkronisessa stimuloinnissa käytetään useita stimulaatiokanavia ja -elektrodeja, joilla saavutetaan spatiaalinen - ja tarvittaessa myös temporaalinen - asynkronia stimulaatiossa, jonka on nähty johtavan vähäisempään lihasten väsymiseen [57].

Monikanavastimulaatiossa kukin kanava rekrytoi todennäköisesti eri motorisia yksiköitä, joskin jonkin verran päällekkäisyyttä aktivaatiossa voi olla. Tämän seurauksena eri kanavien aikaansaaman lihassupistuksen voimakkuus voi olla erilainen, aikaansaaden mahdollisia epäjatkuvuuksia lihaksen voimantuotossa. Tällaiset epäjatkuvuudet voivat johtaa epäjohdonmukaisiin raajojen lihasaktivaatiosekvensseihin, joka mahdollisesti häiritsee funktionaalista kuntoutusta. [58]

5 Lääketieteelliset sähköstimulaatiohoidot

Edellisessä kappaleessa on käyty läpi teoriaa sähköstimulaatiohoitojen taustalla, sekä tutustuttu eri muokattaviin stimulaatioparametreihin sekä perehdytty niiden vaikutuksiin. Tässä osiossa on tarkoitus käydä hyvin pinnallisella tasolla läpi muutama keskeisin sähköstimulaatioterapiamuoto, joita CP-vammaisten kuntoutuksessa käytetään. Pohjana sähköstimulaatiokuntoutuksen hoidoille voidaan pitää Edgertonin et al. ajatusta supraspinaalisten, spinaalisten ja lihaksia kontrolloivien ratojen epänormaalin toiminnan muovaamisesta perifeeristen hermojen stimulaatiolla. Kuvassa 6 on näytetty ajatus siitä, miten kortikaalisesta vauriosta seuraa epänormaalisti kehittyvä laskeva signaali spinaalitasolle, minkä seurauksena nähdään niin spastisuutta kuin kontralateraalisten lihasten ko-kontraktiota. Lisäksi kuvassa on esitetty ajatus, kuinka sähköisellä stimulaatiolla pystytään moduloimaan niin spi-

naalisia kuin supraspinaalisia hermoratoja ja -verkkoja, ja vähitellen keskushermosto uudelleenorganisoituu toimimaan tavalla, joka sallii normaalimman motorisen kontrollin.

5.1 Mikrovirtahoidot

Mikrovirtahoidoissa käytetään nimensä mukaisesti stimulaatiovirtoja, jotka ovat mikroampeeritasolla - yleisesti ottaen $< 500 \mu A$. Mikrovirtojen on ajateltu olevan suuruusluokaltaan suurin piirtein kehossa luontaisesti esiintyvien sähkövirtojen kaltaisia. Näin pienivirtainen stimulaatio ei riitä aktivoimaan tuntohermopäätteitä, motorisia- tai sensorisia hermosäikeitä.

Mikrovirtahoitoja on käytetty hoitamaan niin vaurioituneita lihaksia, kroonisista ja akuutteja haavoja sekä lihaskontraktuuria. Mikrovirtahoidojen toimintamekanismina on ajateltu olevan lihassolujen sisäisen kalsiumtasapainon ylläpito, sekä ATP-tuotannon lisääntyminen ja sitä kautta lihaksen aineenvaihdunnan paraneminen [59]. CP-vammaisilla spastisiin lihaksiin kehittyy usein kontraktuuria. Tällöin lihas vaikuttaa olevan jatkuvasti lyhentyneessä tilassa, jolloin lihaksen liikuttavan nivelen toiminnallinen liikelaajuus vähenee.

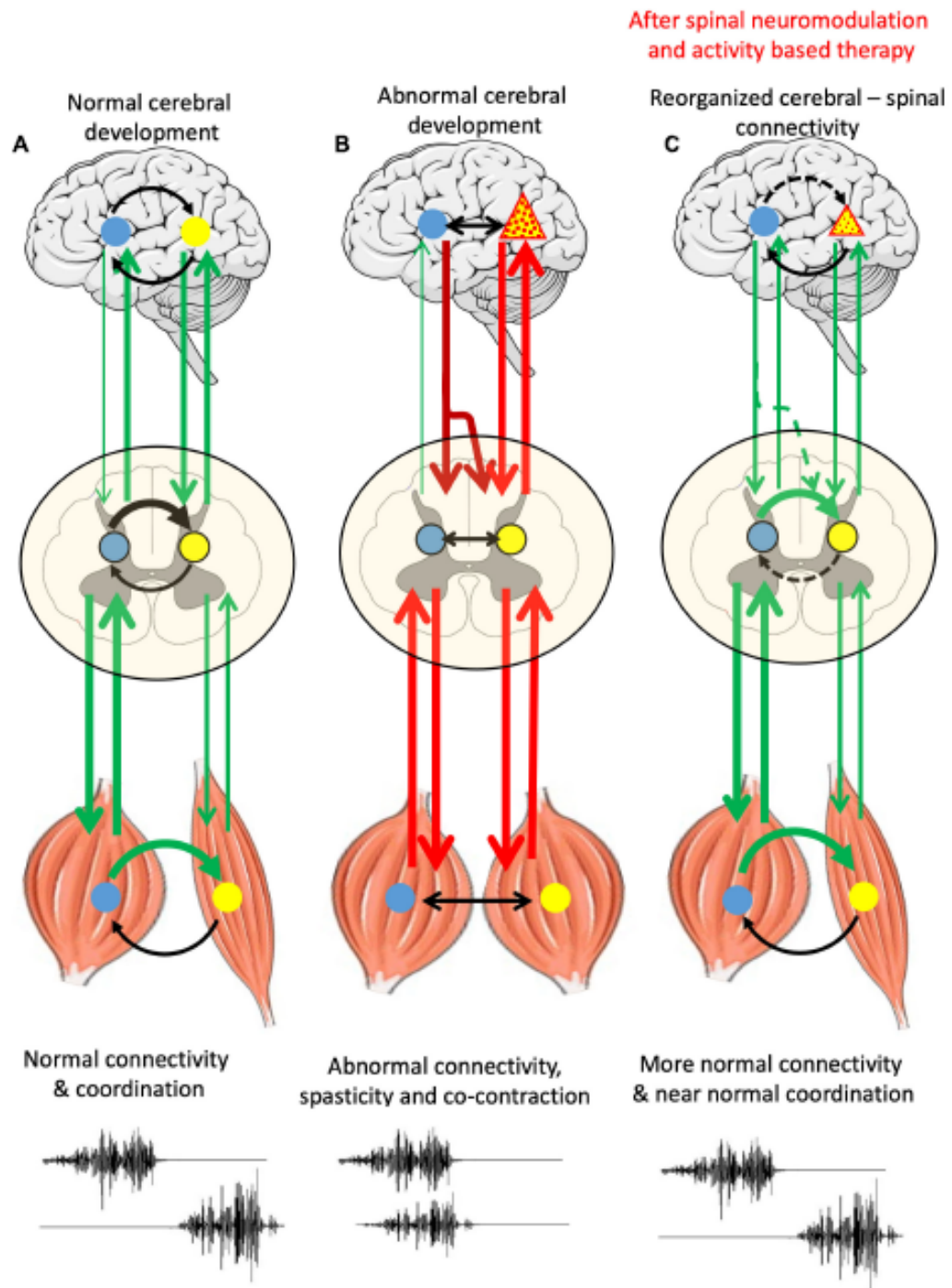
Kontraktuuralihaksessa voidaan CP-vammaisilla nähdä muutoksia niin sarkomeerien pituudessa, lihassolujen koossa, sidekudoksen ja solunulkoisen matriksin määrässä, kuin satelliittisolujen ja ribosomaalisen RNA-synteesin määrässä [60, 61]

Tutkimuksia mikrovirtahoidojen vaikutuksesta CP-vammaisten lihaskontraktuuriin on tehty hyvin vähän. Mäenpää et al tutkivat pystytäänkö hemiplegisestä CP-vammasta kärsivien triceps suraan kontraktuurista johtuvaa nilkan dorsifleksiovausta helpottamaan mikrovirtastimulaatiolla. He havaitsivat, että mikrovirtahoidoilla pystyttiin saamaan suotuisia vaikutuksia lihaskontraktuuriin. [62]

Ahn et al onnistuivat vähentämään femoraalisen anteversion aiheuttamaa jalkaterien sisään kääntymistä 8 Hz:n ja $25 \mu A$:n mikrovirtahoidoilla [63]. Noin 10 Hz:n matalataajuuksisella hoidolla on havaittu yleisesti ottaen suotuisia vaikutuksia niin sidekudosten korjautuvuuden kuin lihasatrofian estämisen suhteen [59, 64, 65, 66].

5.2 Sensorisen tason stimulaatio

Sensorisen tason stimulaatiohoidoissa pidetään sähköstimulaation intensiteettitaso sellaisena, että näkyviä lihassupistuksia ei nähdä. Koska työssä on tarkoituksena



Kuva 6: Edgerton et al kuvaus siitä, miten epänormaali aivokuoren kehitys johtaa epänormaaliin motoriseen kontrolliin. Muutokset näkyvät niin supraspinaalisella, spinaalisella kuin lihasten tasolla.

käsitellä CP-vammaan liittyvien haasteiden hoitoa sähköstimulaatiota apuna käyttäen, jaetaan tämä osio kahteen osaan: matalataajuinen, sensorisen tason inhibitorinen stimulaatiohoito, sekä muut sensorisen tason aktivoivat hoidot kuten esimerkiksi päälle puettavia sähköä johtavasta materiaalista kudotut mesh-glove -hoidot.

5.2.1 Matalataajuinen sensorisen tason jännestimulaatio

Aktivoivien stimulaatiohoitojen lisäksi on tutkittu myös sähköstimulaation lihas-supistusta inhihoivia vaikutuksia. Burne et al sekä Priori et al tutkivat jäniteisiin annettujen sähköimpulssien vaikutusta lihaksen supistustoimintaan. Molemmat havaitsivat jännestimulaation jälkeisen lihasaktivaation vaimenemisen, jonka uumoiltiin johtuvan Golgin jänne-elimien stimuloitumisen aktivoimasta inhibitoristesta jänneheijasteesta. [67, 68] Tukea antaa myös Takahashi et al. löydös, missä tibialis anteriorin sähköstimulaatiolla saatiin aikaan selvä resiprokaalinen inhibio soleuslihaksessa [69].

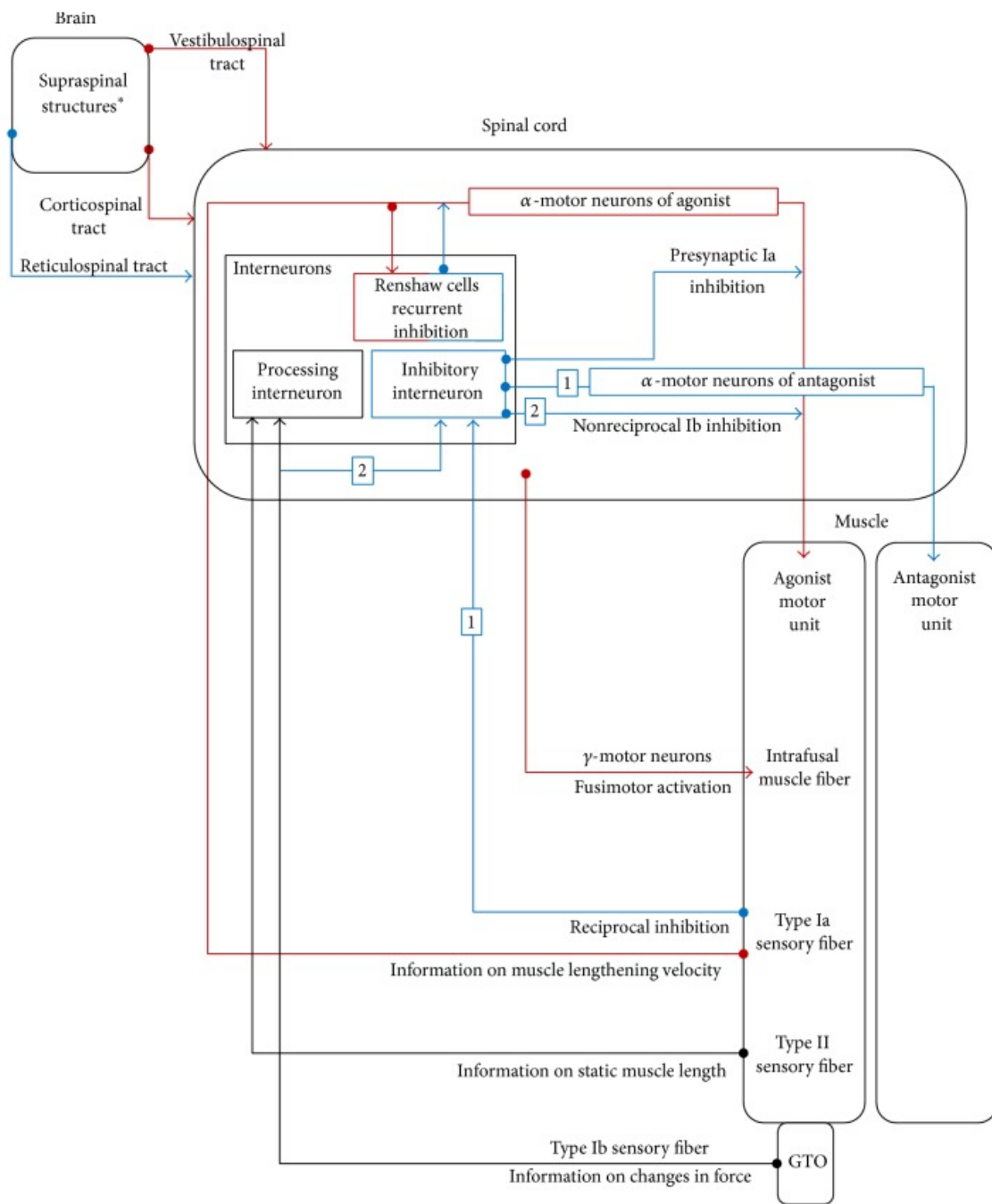
CP-vammaisen lihasten spastisuuden taustalla oleva patofysiologia on monitekijäinen ja monimutkainen. Toisistaan riippuvaisten hermoratojen toiminnan häiriintymisestä voi seurata muun muassa intermittoivaa tai jatkuvaa lihasten spontaania aktivaatiota, vähentynyttä motoristen yksiköiden aktivaatiota, agonisti- ja antagonistilihasten koaktivaatiota tai kontralateraaliilihasten samanaikaista aktivaatiota [70, 71]. Kuvassa 7 on esitetty normaalin lihastonuksen ylläpitoon tarvittavia eksitatorisia, inhibitorisia sekä sensorista ja proprioseptistä informaatiota välittäviä ratoja. Näiden toiminnan häiriintymisen seuraksena syntyy CP-vammalle ominaisia motorisia haasteita.

Sähköstimulaatiohoidoissa spastisuutta on koettu helpottaa niin spastisen lihaksen kuin sen antagonistilihaksen stimulaatiolla. Molemmilla hoitotavoilla on saatu vähennettyä lihasten spastisuutta, joka taasen mahdollistaa muiden hoitomuotojen käyttämisen lihasfunktion parantuessa. [71]

5.2.2 Muut sensorisen tason hoidot

Aiemmin jo käsitelty Edgetron et al. esittämä malli [6] CP-vamman aiheuttamista motorisen kontrollin haasteista on luonut tarpeen pyrkiä löytämään toimivia sekä toteutettavia hoitomuotoja lapsille, joilla on CP-vamma.

Erityisesti lasten kohdalla sensorisen tason hoidot ovat tärkeä osa kokonaisuutta. Stimulaatiointensiteetin ollessa motorisella tasolla, aktivoituvat sensoriset hermo-



Kuva 7: Normaalin lihastonuksen ylläpitoon vaadittavia hermoradastoja [70]

paatteet hyvin voimakkaasti, tehden stimulaatiosta epamiellyttävää, jopa kivulia-
ta.

Stimulaatiointensiteetin ollessa alle motorisen supistustason eli tuntotietotasolla,
hoito on lapselle miellyttävää. Lapsen on helpompi 'löytää' haluttu nivelen liike
sähköstimulaation vahvistaman sensorisen palautteen avulla. Palautetta keskusher-

mostoon voi vahvistaa yhdistämällä kohdennettu harjoitus kyseiselle alueelle. [72, 73] Sensorisen tason sähköstimulaatiossa elektrodit asetetaan halutun lihaksen päälle. Laaja-alaisemman sensorisen ja proprioseptisen palautteen saamiseksi keskushermostoon on kehitetty päälle puettavia sähköä johtavasta materiaalista kudottavia vaatekappaleita, joiden kautta on annettu sensorisen tason stimulaatiohoitoa [74]. Sensorisen tason perifeerisen stimulaation on ajateltu lisäävän tietoisuutta stimuloitavasta raajasta. Tämä voisi lisätä raajan spontaania käyttöä, joka toisaalta omien keskushermostoa aktivoivien mekanismiensä kautta edesauttais niin oikeanlaista motorista kehitystä kuin oikeanlaisten supraspinaalisten hermoveikkojen kehittymistä. [75, 76, 77, 6]

Sensorisen tason hoidoissa mahdollisimman tehokkaan ja laaja-alaisen hermosäikeiden aktivaation tärkeys korostuu. Kuten jo aiemmin on todettu, mitä laaja-alaisemmin saadaan eri afferentteja hermosäikeitä aktivoitua, sitä suurempi on sen vaikutus niin kortikospinaalisilla radoilla kuin korteksilla. Tämä teoriassa loisi paremmat edellytykset hermoveikkojen uudelleenjärjestäytymiselle [69].

5.3 Motorisen tason stimulaatiohoidot

Motorisen tason stimulaatiohoitoja on käytetty niin lihasvoiman, kestävyyyden, kontraktuurien ja motorisen kontrollin harjoittamiseen, kuin liikkeen mukaan ajoitettuun lihasaktivaatioon funktionaalisissa stimulaatiohoidoissa. Käytettäessä stimulaatiovirtoja joilla saadaan aikaan lihasaktivaatiota, ollaan intensiteettitasolla jolla myös kaikki sensoriset afferentit aktivoituvat. Tällöin saavutetut keskushermostovaikutukset ovat, kuten edellä on käyty läpi, mittavimmat. Motorisen tason stimulaatiossa ongelmia on pääasiassa kaksi:

- Voimakas sensoristen, myös kipua välittävien, afferenttien aktivoituminen tuottaa kakofonisen sensorisen datan virran aivokuorelle, aiheuttaen epämiellyttävää tuntemusta. Lasten kohdalla tällaisen stimulaation käyttö ei ole mahdollista
- Motorisen tason stimulaatioon liittyvä lihasten väsyminen, jota käydään tarkemmin läpi yhteenvedossa

Erityisesti kivuliaan / epämiellyttävän stimulaation vuoksi motorisen tason stimulaatiohoitojen käyttömahdollisuudet pienillä lapsilla ovat hyvin rajallista.

Kuitenkin, mikäli motorisen tason stimulaatiota pystytään käyttämään, voidaan sähköstimulaatiohoidoilla parantaa hoidettavan kykyä rekrytoida motorisia yksiköitä, kasvattaa lihasten poikkipinta-alaa [76]. On myös osoitettu, että lihasten vahvistaminen ei lisää CP-vammaisten lihasten spastisuutta [78].

6 Yhteenveto

Tämän työn ensisijainen tavoite oli pyrkiä selvittämään minkälaista tutkimusnäyttöä sähköstimulaatiohoidoista CP-vammasta johtuvien ongelmien, kuten spastisuuden, kontraktuurien ja motorisen kehityksen häiriöiden hoidossa on. Lisäksi tavoitteena oli pyrkiä selvittämään, minkälaisin stimulaatioparametrein voitaisiin mahdollisesti saavuttaa mahdollisimman hyviä hoitotuloksia. Suurimmat haasteet pyrittäessä tutkimaan sähköstimulaatiohoitojen optimaalista toteuttamistapaa ovat mielestäni olleet seuraavat:

- Systemaattisia tutkimuksia aiheesta on vähän, potilasaineistot ovat pieniä
- Tutkimuksissa käytetyt stimulaatioparametrit vaihtelevat suuresti
- Aihealueen poikkitieteellisyys - eri tieteenaloja yhdistäviä kokonaisuuksia ei ole
- CP-vammaisten ongelmia tutkittaessa potilasaineistot ovat vieläkin pienempiä

CP-vammaan liittyvien motoristen ongelmien patofysiologian [6] vuoksi pyrin työssä keskittymään siihen, miten perifeerisellä sähköstimulaatiolla voitaisiin saavuttaa seuraavia asioita, jotka osin saattavat olla myös toisistaan riippuvaisia:

- Miten maksimoida kortikaalisten ja kortikospinaaliratojen aktivaatio?
- Kuinka tuottaa suurin mahdollinen proprioseptinen vaste?
- Voidaanko maksimoida plastisiteetin muutoksia? Stimulaation annos-, intensiteetti- ja taajuusvaste?
- Kuinka minimoida stimulaatiohoidon haittoja ja koettua epämiellyttävyyttä?

Perifeeriset sähköstimulaatiohoidot ovat erittäin turvallisia ja helppo toteuttaa. Niiden tehokkuudesta CP-vammaan liittyvien ongelmien kuten lihasten spastisuuden,

kontraktuuriin ja heikentyneen proprioseptiikan tuomien haasteiden hoidossa on nähty lupaavia tuloksia. Hoitojen toteuttaminen pohjautuu kuitenkin pitkälti hoitoa toteuttavien henkilöiden kliiniseen kokemukseen ja hoidoissa käytettävät stimulaatioparametrit vaihtelevat tästä syystä paljon. Oman osansa hoitokokonaisuuksien kehittämiseen tuo myös laitteiston aiheuttamat rajoitukset siihen, kuinka eri stimulaatioparametrit ovat muokattavissa; tämä osaltaan määrittää myös raamit toteutettaville hoidoille.

6.1 Aaltomuoto

Hoitojen turvallisuuteen aaltomuodolla ei käytännössä ole merkitystä, kuten ei myöskään näyttäisi olevan koettuun epämiellyttäävyyteen. Myöskään kortikaalinen aktivaatio ei käytännössä ollut riippuvainen käytetystä aaltomuodosta. Kokeellisissa ympäristöissä on saatu viitettä nopeasti huippunsa saavuttavilla stimulaatiopulsseilla saavutettaisiin suurempaa kortikaalista aktivaatiota, mutta asia vaatisi huomattavasti lisätutkimusta. Lisäksi on malleja valikoivaan hermosäikeiden aktivaatioon käyttämällä esistimulaatiopulsseja, joilla saadaan nostettua haluttujen säikeiden eksitoituvuutta. Kyseiset tekniikat eivät kuitenkaan ole käytettävissä käytännön stimulaattoreissa.

Näinollen voidaan yhteenvetona todeta, että käytännön stimulaatiohoidoissa aaltomuodon merkitys on lähes olematon. Kokeellisia tutkimuksia erilaisista tekniikoista niin selektiiviseen hermosäikeiden aktivaatioon kuin stimulaatiopulssin nousunopeuden vaikutukseen on tehty, mutta kliinistä käyttöä ja hyödyllisyyttä mietittäessä tutkimusnäyttöä ei vielä ole. Lisäksi tällaisten tekniikoiden käytäntöön paneminen vaatisi erityistä laitteistoa, jota ei käsittääkseni kliinisessä lääketieteellisessä käytössä tällä hetkellä ole.

6.2 Stimulaatiotaajuus

Haluttaessa maksimoida aivokuoren ja kortikospinaaliratojen eksitoituvuus, vaikuttaisi siltä että 30 - 100 Hz:n välillä olevilla stimulaatiotaajuuksilla on saavutettu suotuisimmat vaikutukset mitä tulee kortikaaliseen aktivaatioon, aivokuoren plastisiteetin muutoksiin ja toisaalta proprioseptiseen herkkyyteen. Proprioseptiikan aktivoitumisen tärkeyttä ei voi vähätellä - Zarkou et al tekivät havainnon, että sensorisen tiedon prosessointi ja vielä tarkemmin alaraajojen puutteet asentotunnossa, värinätunnossa sekä kahden pisteen erottelukyvyyssä olivat osin vaikuttamassa CP-

vammaisten asennon ylläpitämisen sekä motorisen kontrollin vaikeuteen [79]. Kun yhdistetään tämä Edgerton et al ajatukseen siitä, että [6]

- CP-vammaisilla vaillinaisesti toimivia hermovekkoja voitaisiin oikeanlaisilla neuromodulaatiotekniikoilla kouluttaa toimimaan normaalimmin
- Periferiasta tulevalle proprioseptisellä signaalinnalla pystytään inhihoimaan laskevien kortikospinaalisten ratojen virheellisiä ohjauskomentoja, ja tällä tavoin saada hermovekkoja uudelleenorganisoitumaan tavalla, joka sallii koordinoitua liikettä

tulee stimulaation olla sellaista, että se mahdollisimman tehokkaasti aktivoi proprioseptisiä järjestelmiä periferiassa. Yllä esitettyjä stimulaatiotaajuuksia käyttämällä saavutetaan myöskin mahdollisimman suuri kortikaalisten ja kortikospinaalisten rakenteiden eksitaatio suhteessa stimulaatiointensiteettiin, jolloin toivottu keskushermostollinen vaste saavutetaan pienempiä virtoja käyttäen, jolloin minimoidaan hoitoihin liittyviä epämiellyttävyyksiä sekä riskejä.

6.3 Intensiteetti

Stimulaation intensiteetti - siis käytetyn virran suuruus sekä pulssin pituus - määräävät hyvin pitkälti aikaansaadun stimulaativasteen voimakkuutta. Intensiteettiä kasvattaessa aktivoituvat aina vain suurempi osa afferenteista hermosäikeistä. Erityisen tärkeitä on proprioseptistä informaatiota välittävien afferenttien aktivoituminen. Kasvatettaessa intensiteettiä motorisen tason yläpuolelle, aktivoituvat lihaskäämit sekä Golgin jänne-elimet jo lihaksen supistuksen ja venytyksen vuoksi. Mielenkiintoiseksi haasteeksi jääkin näiden afferenttien aktivoimisen varmistaminen sensorisen tason stimulaatiolla.

Stimulaatiointensiteetin kasvattaminen lisää aktivoituvien hermosäikeiden määrää, ja siten lisää myös kortikaalista aktivaatiota. Intensiteetin kasvattaminen kuitenkin lisää niin stimulaation epämiellyttävyyden tunnetta, kuin motorisen tason stimulaatiota tehdessä myös lihasten väsymistä epätyypillisestä aktivaatiojärjestyksestä sekä asynkronisen supistustoiminnan puutteesta johtuen.

Stimulaatiointensiteettiä pitäisi niin sensorisessa sekä motorisessa stimulaatiossa pyrkiä stimulaation aikana vähitellen nostamaan suurimmalle siedetylle tasolle, tai sensorisen stimulaation tapauksessa suurimmalle tasolle, jolla ei nähdä lihassupis-

tuksia. Näin varmistetaan mahdollisimman laaja perifeeristen neuraalisten komponenttien aktivaatio. Yllä esitettyihin ongelmiin tulisi pyrkiä puuttumaan muokkamalla muita stimulaatioparametreja, kuten taajuutta, pulssin leveyttä ja pulssisuhdetta.

6.4 Annos

Mietittäessä stimulaatioannoksen vaikutuksia lopputulokseen, kannattaa pohdinta jakaa mielestäni kahteen osaan - motorisen tason sekä submotorisen tason stimulaatiohin - koska ensimmäisessä stimulaatiomuodossa lihasten väsyminen muodostuu merkittäväksi haasteeksi stimulaatiosekvenssejä mietittäessä, siinä missä sensorisen tai subsensorisen tason stimulaatiossa keskeinen pohdinnan aihe on keskushermoston kyky mukautua ja hakeutua historiariippuvaiseen tasapainotilaan eksitaatio/inhibtio-tasapainon suhteen.

6.4.1 Motorisen tason stimulaatio

Motorisen tason stimulaatiossa ehdottomasti suurimmaksi haasteeksi nousi hermo-säikeiden ja motoristen yksiköiden epäfysiologisesta aktivaatiojärjestyksestä seuraava, tavanomaista nopeampi lihasten väsyminen. Tätä silmälläpitäen Andrews et al tutkimushavainto siitä, että jo 20 minuutin motorinen stimulaatio sai aikaan yhtä suuria keskushermostovaikutuksia kuin 40 minuutin stimulaatio, mutta 60 minuutin stimulaatiossa vaikutukset alkoivat jo hävitä [52], antaa viitettä siihen suuntaan, että keskushermostollisia vaikutuksia ajatellen stimulaatiohoitojen pituudet kannattaisi motorisessa stimulaatiossa pitää alle 40 minuutin. Tämä on järkevää myös lihasvaikutusten näkökulmasta.

Sähköstimulaatioon liittyvää lihasväsymystä on pyritty myös ehkäisemään luomalla monikanavastimulaattoreilla erilaisia asynkronisia stimulaatiosekvenssejä, joissa jokainen kanava stimuloi hieman eri osaa lihaksesta. Stimulaatiokanavat ovat käytössä yksi kerrallaan, pyrkien simuloimaan fysiologista asynkronista motoristen yksiköiden aktivaatioa. Kyseinen tekniikka on kuitenkin vielä täysin kokeellisella tasolla, eikä suinkaan täysin ongelmaton. Tasaisen lihassupistuksen tuottaminen tällä tekniikalla on erittäin haastavaa. Kunkin stimulaatiokanavan intensiteetti/voimantuotto-käyrä on erilainen, johtuen erilaisesta motoristen yksiköiden joukosta mitä kukin kanava aktivoi.

6.4.2 Submotorisen tason stimulaatio

Tutkimuksia subsensorisen tason stimulaation annosvaikutuksesta kliiniseen vasteeseen ei juurikaan ole. Voitaneen kuitenkin olettaa, että Pozon ja Andrewsien tutkimuksissa [51, 52] postuloidut hermostolliset prosessit, joissa neuroverkot hakeutuvat pitkissä stimulaatiosekvensseissä tasapainotilaan siten, että uudet stimulaatiopulssit eivät enää riittäisi aiheuttamaan muutoksia, pätesi myös subsensorisen tason stimulaatioissa.

Tätä silmälläpitäen on hyvä pohtia tarvitaanko, tai kannattaako edes pitkiä sensorisen tasonkaan stimulaatiosekvenssejä käyttää, jos tarkoituksena on keskushermoston eksitaatio ja neuroplastisiteetin fasilitointi. Asian tarkempi ymmärrys vaatisi kuitenkin paljon lisätutkimusta.

7 Johtopäätökset

Sähköstimulaatiohoitoja on ollut käytössä jo hyvin pitkän aikaa. Pitkästä historiasaan huolimatta hoitojen tehon taustalla olevat mekanismit ovat kuitenkin jääneet epäselviksi. Erityisesti perifeerisen sähköstimulaation vaikutukset aivojen kuorikerroksen sekä kortikospinaaliratojen plastisiteettiin on ollut viime aikoina tutkimuksen kohteena niin neurotieteen kuin kuntoutuksen näkökulmasta. Tehdyissä tutkimuksissa on saatu osviittaa perifeerisen sähköstimulaation keskushermoston toimintaa ja neuroplastisiteettia fasilitoivasta vaikutuksesta. Tämä antaisi viitettä siihen, että sähköstimulaatiohoidot voisivat toimia hyvänä lisänä CP-vammaisten lasten kuntouttamisessa jo varhaisesta vaiheesta lähtien.

CP-vammaisilla lapsilla onkin saatu hyvin lupaavia tuloksia stimulaatiohoitojen käytöstä osana kuntoutusta. Stimulaatiohoidot ovat helposti toteutettavissa, laitteet kooltaan pieniä ja kotiin vietäviä. Tämän lisäksi hoidot ovat turvallisia, potentiaalliset haittavaikutukset minimaalisia.

Tähänastisten kliinisiä vaikutuksia mittaavien tutkimusten ongelmana on kuitenkin ollut tutkittavien niukkuus, epäyhtenäiset tutkimusprotokollat sekä vaihteleva stimulaatioparametrien käyttö. Sähköstimulaatiohoitojen kliinisten vaikutusten arviointi vaatisikin aineistoltaan suurempia, standardoidumpia tutkimuksia.

Sähköstimulaatiohoitoja on tutkittu paljon myös esimerkiksi stroke-kuntoutuksen puolella. Johtuen taustalla olevan aivopatologian erilaisuudesta, ei näiden tutkimusten tuloksista voida myöskään suoraan vetää johtopäätöksiä siihen, mikä hoitojen

vaikuttavuus CP-vammaisilla lapsilla voisi olla.

Ymmärrys CP-vammasta ja sen vaikutuksista motoriseen kehitykseen kasvaa jatkuvasti. Edgerton et al. kuvaavat artikkelissaan mekanismeja CP-vamman tuottamien motoristen ongelmien taustalla, joihin oikeanlaisella ja riittävän aikaisella sähköstimulaatiohoidolla muun kuntoutuksen ohessa eittämättä pystyttäisiin vaikuttamaan positiivisesti. CP-vamman taustalla oleva aivovaurio ei ole etenevä, mutta vauriosta seuraava hermoratojen ja hermoveikkojen virheellinen toiminta ja puutteellinen perifeerisen proprioseptinen signaloiti aiheuttaa kierteen, jossa virheelliset hermo-
verkot ja -radat vahvistuvat vahvistumistaan. Voisikin siis ajatella, että saavuttaaksemme mahdollisimman hyviä tuloksia tulisi hoitointervention alkaa mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Tällöin hermoston toimintaa saataisiin muovattua funktionaalisesti toimivampaan suuntaan ja vahvistamaan tätä muutosta mahdollisimman tehokkaasti. Onkin mielenkiintoista nähdä, minkälaisiin tuloksiin tällä jo vuosikymmeniä kliinisessä käytössä olleella hoitomuodolla tullaan vielä pääsemään CP-vammaisten kuntoutuspuolella.

Lähteet

- 1 A. Heidland, F. Gholamreza, A. Klassen, K. Sebekova, H. Hennemann, U. Bahner, and B. Di Iorio, “Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting,” *Clinical Nephrology*, vol. 78, no. 1, pp. S12–S23, 2012.
- 2 P. A. Wright, S. Durham, D. J. Ewins, and I. D. Swain, “Neuromuscular electrical stimulation for children with cerebral palsy: a review,” *Archives of Disease in Childhood*, pp. 364–371, 3 2012.
- 3 Cp-liitto, “Cp-vamma,” 2021.
- 4 H. Pihko, L. Haataja, and H. Rantala, *Lastenneurologia*. Kustannusosakeyhtiö Duodecim, 2018.
- 5 J. A. Mooney and J. Rose, “A scoping review of neuromuscular electrical stimulation to improve gait in cerebral palsy: The arc of progress and future strategies,” *Frontiers in Neurology*, vol. 10, pp. 1–14, 8 2019. Article 887.

- 6 R. Edgerton, S. Hastings, and P. Gad, “Engaging spinal networks to mitigate supraspinal dysfunction after cp,” *Frontiers in Neuroscience*, 4 2021.
- 7 H. Mäenpää, *Electrostimulation Therapy and Selective Posterior Rhizotomy in the Treatment of Children with Cerebral Palsy*. PhD thesis, University of Helsinki, 2005.
- 8 “Cerebral palsy,” *Lancet*, vol. 383, pp. 1240–1249, 2014.
- 9 S. Soinila and M. Kaste, *Neurologia*. Kustannusosakeyhtiö Duodecim, 2015.
- 10 M. R. Gersh, *Electrotherapy in Rehabilitation*. F. A. Davis Company, 1992.
- 11 D. Felten, K. O’Banion, and M. Summo Maida, *Netter’s atlas of neuroscience*. Elsevier.
- 12 E. Mervaala, E. Haaksiluoto, S.-L. Himanen, S. Jääskeläinen, M. Kalio, and S. Vanhatalo, *Klininen Neurofysiologia*. Kustannusosakeyhtiö Duodecim, 2018.
- 13 L. L. Baker, C. L. Wederich, D. R. McNeal, C. Newsam, and R. L. Waters, *Neuro Muscular Electrical Stimulation - A Practical Guide, 4th Edition*. Los Amigos National Rehabilitation Center, 2000.
- 14 P. J. Xu, H. Zhang, and X. M. Tao, “Textile-structured electrodes for electrocardiogram,” *Textile Progress*, pp. 183–213, 11 2008.
- 15 S. Kara, M. Konal, M. Ertas, and C. P. Uzunoglu, “The electrical characteristics of electroconductive gels used in biomedical applications,” in *2017 Medical Technologies National Congress (TIPTEKNO)*, pp. 1–4, 2017.
- 16 A. van Boxtel, “Skin resistance during square-wave electrocal pulses of 1 to 10 ma,” *Med Biol Eng Comput*, pp. 679–687, 1977.
- 17 J. C. Lawler, M. J. Davis, and E. C. Griffith, “Electrical characteristics of the skin - the iimpedance of the surface sheath and deep tissues,” *Journal of Investigative Dermatology*, pp. 301–308, 5 1960.

- 18 S. J. Dorgan and R. B. Reilly, "A model for human skin impedance during surface functional neuromuscular stimulation," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 7, no. 3, pp. 341–348, 1999.
- 19 A. Lacknermeier, A. Pirke, E. T. McAdams, and J. Jossinet, "Nonlinearity of the skin's ac impedance," *Proc. 18th int Conf. IEEE-EMBS*, 1997.
- 20 E. T. McAdams and J. Jossinet, "Dc nonlinearity of the solid electrode-electrolyte interface," *Innov Tech Biol Med*, vol. 12, pp. 330–342, 1991.
- 21 E. T. McAdams and J. Jossinet, "Physical interpretation of schwan's limit voltage of linearity," *Med Biol Eng Comput*, vol. 32, pp. 126–130, 1994.
- 22 D. K. Cheng, *Fundamentals of Engineering Electromagnetics*. Addison-Wesley Publishing Company, 1993.
- 23 A. Kuhn, T. Keller, M. Lawrence, and M. Morari, "The influence of electrode size on selectivity and comfort in transcutaneous electrical stimulation of the forearm," *IEEE TRANSACTIONS ON NEURAL SYSTEMS AND REHABILITATION ENGINEERING*, pp. 255–262, 6 2010.
- 24 R. Hugosdottir, C. D. Mørch, O. K. Andersen, T. Helgason, and T. Arendt-Nielsen, "Preferential activation of small cutaneous fibers through small pin electrode also depends on the shape of a long duration electrical current," *BMC Neuroscience*, 9 2019.
- 25 J. Cauraugh, K. Light, S. Kim, M. Thigpen, and A. Behrman, "Chronic motor dysfunction after stroke: Recovering wrist and finger extension by electromyography-triggered neuromuscular stimulation," *Stroke*, pp. 1360–1364, 2000.
- 26 A. Luft, G. Smith, L. Forrester, W. IJ., M. RF., T. Hause, A. Goldberg, and D. Hanley, "Comparing brain activation associated with isolated upper and lower limb movement across corresponding joints," *Hum. Brain Mapp.*, pp. 131–140, 2002.

- 27 M. Ridding and T. JL, "Mechanism of motor-evoked potential facilitation following prolonged dual preipheral and central stimulation in humans," *J Physi*ol, pp. 623–631, 2001.
- 28 K. Rosenkranz and J. Rothwell, "Differences between the effects of three plasticity inducing protocols on the organization of the human motor cortex," *Eur J Neurosci*, pp. 822–829, 2006.
- 29 L. Sawaki, C. Wu, A. Kaelin-Lang, and C. LG, "Effects of somatosensory stimulation on use-dependent plasticity in chronic stroke," *Stroke*, pp. 246–247, 2006.
- 30 H. Woldag and H. HUmmselshim, "Evidence-based physiotherapeutic concepts for improving arm and hand function in stroke patients: a review," *J Neurol*, pp. 518–528, 2002.
- 31 W. H. Backes, W. H. Mess, V. van Kranen-Mastenbroek, and J. P. Reulen, "Somatosensory cortex responses to median nerve stimulation: fmri effects of current amplitude and selective attention," *Clin Neurophysiology*, pp. 1738–1744, 2000.
- 32 G. Smith, G. Alon, S. R. Roys, and R. P. Gullapalli, "Functional mri determination of a dose-response relationship to lower extremity neuromuscular electrical stimulation in healthy subjects," *Exp Brain Res*, pp. 33–39, 2003.
- 33 L. S. Chipchase, S. M. Schabrum, and P. W. Hodges, "Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: A systematic review of stimulus parameters," *Clinical Neurophysiology*, pp. 456–463, 2011.
- 34 A. Insausti-Delgado, E. López-Larraz, J. Omedes, and A. Ramos-Murguialday, "Intensity and dose of neuromuscular electrical stimulation influence sensorimotor cortical excitability," *frontiers in Neuroscience*, pp. 1–14, 2021.
- 35 R. G. Carson and B. A. R., "Neuromuscular electrical stimulation promoted plasticity of the human brain," *J. Physiology*, 2020.
- 36 R. B. Szlavik and H. de Bruin, "The effect of stimulus current pulse width on nerve fiber size recruitment patterns," *Medical Engineering & Physics*, pp. 507–515, 1999.

- 37 J. Shenglong, Z. Wang, W. Yi, F. He, S. Liu, and H. Qi, "Cortical excitability effects of stimulation intensity change speed during nmes," 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, IEEE, 2016.
- 38 W. M. Grill and T. J. Mortimer, "Inversion of the current-distance relationship by transient depolarisation," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, no. 1, 1997.
- 39 A. Vuckovic, M. Tosato, and J. J. Struijk, "A comparative study of three techniques for diameter selective activation in the vagal nerve: anodal block, depolarizing prepulses and slowly rising pulses," *J. Neural Eng.*, pp. 275–286, 9 2008.
- 40 C. S. Mang, O. Lagerquist, and D. F. Collins, "Changes in corticospinal excitability evoked by common peroneal nerve stimulation depend on stimulation frequency," *Exp. Brain Res.*, pp. 11–20, 2010.
- 41 J. B. Pitcher, M. C. Ridding, and T. S. Miles, "Frequency-dependent, bi-directional plasticity in motor cortex of human adults," *Clinical Neurophysiology*, pp. 1265–1271, 2003.
- 42 E. P. Buell, K. Loerwald, C. T. Engineer, and M. Borland, "Cortical map plasticity as a function of vagus nerve stimulation rate," *Brain Stimulation*, no. 6, pp. 1218–1224, 2018.
- 43 J. R. de Kroon, M. J. Ijzerman, J. Chae, G. J. Lankhorst, and G. Zilvold, "Relation between stimulation characteristics and clinical outcome in studies using electrical stimulation to improve motor control of the upper extremity in stroke," *J. Rehabil. Med.*, pp. 65–74, 2005.
- 44 S. M. Golaszewski, J. Bregmann, M. Chrostiova, A. B. Kunz, M. Kronbichler, D. Rafolt, E. Gallasch, W. Staffen, E. Trinka, and R. Nardone, "Modulation of motor cortex excitability by different levels of whole-hand afferent electrical stimulation," *Clinical Neurophysiology*, pp. 193–199, 2012.
- 45 A. Levitsky, J. Klein, A. K. Panagiotis, and C. A. Bunco, "Effects of transcutaneous electric nerve stimulation on upper extremity

- proprioceptive function,” vol. 4 of 5, p. 213, 2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), IEEE, 7 2020.
- 46 D. McNeal and L. Baker, “Subject preference for pulse frequency with cutaneous stimulation of the quadriceps,” *Proc Rehabil Eng Soc North Am*, pp. 273–275, 1986.
 - 47 V. Robertson, A. Ward, and J. Low, *Electrotherapy Explained: Principles and Practice, 4th ed.* Elsevier Health Sciences, 2006.
 - 48 H. Iijima, M. Takahashi, Y. Tashiro, and T. Aoyama, “Comparison of the effects of kilohertz- and low-frequency electric stimulations: A systematic review with meta-analysis,” *PLoS One*, no. 4, 2018.
 - 49 Y. Zhao, J. J. Lai, X. Y. Wu, W. Qu, M. Q. Wang, L. Chen, N. Hu, X. Wang, and W. S. Hou, “Neuromuscular electrical stimulation with kilohertz frequency alternating current to enhance sensorimotor cortical excitability,” pp. 2240–2243, Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, IEEE, 7 2018.
 - 50 C. Zrenner, D. Desideri, P. Belardinelli, and U. Ziemann, “Real-time eeg-defined excitability states determine efficacy of tms-induced plasticity in human motor cortex,” *Brain Stimulation*, pp. 374–389, 11 2018.
 - 51 K. Pozo and Y. Goda, “Unraveling mechanisms of homeostatic synaptic plasticity,” *Neuron*, pp. 337–351, 2010.
 - 52 R. K. Andrews, S. M. Schabrun, M. C. Ridding, M. P. Galea, P. W. Hodges, and L. S. Chipchase, “The effect of electrical stimulation on corticospinal excitability is dependent on application duration: a same subject pre-post test design,” *J. Neuroeng. Rehabil.*, 10 2013.
 - 53 C. S. Charlton, M. C. Ridding, P. D. Thompson, and T. S. Miles, “Prolonged peripheral nerve stimulation induces persistent changes in excitability of human motor cortex,” *J. Neurol. Sci.*, pp. 79–85, 2003.
 - 54 D. McKay, R. Brooker, P. Giacomini, M. Ridding, and T. Miles, “Time course of induction of increase human cortex excitability by nerve stimulation,” *Neuroreport*, pp. 1271–1273, 2002.

- 55 M. E. Knash, A. Kido, K. Gorassini, M. Ming Chan, and R. B. Stein, "Electrical stimulation of the human common peroneal nerve elicits lasting facilitation of cortical evoked potentials," *Exp. Brain Res.*, pp. 366–377, 2003.
- 56 S. Khaslavskaja and T. Sinkjaer, "Increase in tibialis anterior motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve," *Exp Brain Res*, pp. 309–315, 2002.
- 57 L. Z. Popovic Maneski, N. M. Malesevic, A. M. Savic, T. Keller, and P. D. B., "Surface-distributed low-frequency asynchronous stimulation delays fatigue of stimulated muscles," *Muscle Nerve*, pp. 930–937, 12 2013.
- 58 R. J. Downey, T. Cheng, M. J. Bellman, and W. E. Dixon, "Switched tracking control of the lower limb during asynchronous neuromuscular electrical stimulation: Theory and experiments," *IEEE Transactions on Cybernetics*, pp. 1251–1262, 5 2017.
- 59 N. Cheng, H. van Hoof, E. Bockx, M. Hoogmartens, J. Mulier, F. De Dijcker, W. Sansen, and W. De Loecker, "The effects of electric currents on atp generation, protein synthesis and membrane transportation of rat skin," *Clinical Orthopedics*, pp. 264–272, 11 1982.
- 60 M. Mathewson and R. Lieber, "Pathophysiology of muscle contractures in cerebral palsy," *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.*, pp. 57–67, 2 2015.
- 61 E. Pontén, "Contracture formation in the upper limb in cerebral palsy starts early," *Developmental Medicine & Child Neurology*, pp. 117–118, 2 2019.
- 62 H. Mäenpää, R. Jaakkola, M. Sandström, and L. Von Wendt, "Does microcurrent stimulation increase the range of movement of ankle dorsiflexion in children with cerebral palsy?," *Disability & Rehabilitation*, pp. 669–677, 6 2004.
- 63 J. K. Ahn, D. R. Kwon, G. Park, K. Lee, J. H. Rim, W. B. Jung, and D. G. Kwon, "Therapeutic effect of microcurrent therapy in children with in-toeing gait caused by increased femoral anteversion: A pilot study," *Ann Rehabil Med*, pp. 104–112, 2017.

- 64 S. Farmer and M. James, "Contractures in orthopaedic and neurological conditions: a review of causes and treatment," *Disabil. Rehabil.*, pp. 549–558, 2001.
- 65 J. Fleischli and T. Laughlin, "Electrical stimulation in wound healing," *J Foot Ankle Surg*, pp. 457–461, 1997.
- 66 M. Brown, M. Cotter, O. Hudlicka, and G. Vrbova, "The effects of different patterns of muscle activity on capillar density, mechanical properties and structure of slow and fast rabbit muscles," *Pflugers Arch*, pp. 241–250, 1976.
- 67 J. A. Burne and O. C. J. Lippold, "Reflex inhibition following electrical stimulation over muscle tendons in man," *Brain*, pp. 1107–1114, 1996.
- 68 A. Priori, A. Berardelli, M. Inghilleri, F. Pedace, M. Giovannelli, and M. Manfredi, "Electrical stimulation over muscle tendons in humans - evidence favoring presynaptic inhibition of ia fibers due to the activation of group iii tendon afferents," *Brain*, pp. 373–380, 1998.
- 69 "Effects of leg motor imagery combined with electrical stimulation on plasticity of corticospinal excitability and spinal reciprocal inhibition," *Frontiers in Neuroscience*, 2 2019.
- 70 L. Bar-On, G. Molenaers, E. Aertbelien, A. Van Campenhout, H. Feys, B. Nuttin, and K. Desloovere, "Spasticity and its contribution to hypertonia in cerebral palsy," *Biomed Res Int*, 1 2015.
- 71 J. Lewis and Y. Bensinger-Brody, "Integrating electrical stimulation into pediatric cerebral palsy rehabilitation," 2020.
- 72 H. Mäenpää, R. Jaakkola, M. Sandström, and L. von Wendt, "Effect of sensory-level electrical stimulation of the tibialis anterior muscle during physical therapy on active dorsiflexion of the ankle of children with cerebral palsy," *Pediatric Physical Therapy*, pp. 39–44, 2004.
- 73 M. H., R. Jaakkola, M. Sandström, A. Taimo, and L. von Wendt, "Electrostimulation at sensory level improves function of the upper extremities in children with cerebral palsy: a pilot study," *Developmental Medicine and Child Neurology*, pp. 84–90, 2004.

- 74 L. Romeiser, “Effects of sensory level electrical stimulation on muscle cross-sectional area, strength and metabolite production in children with cerebral palsy,” *Physiotherapy*, 5 2015.
- 75 K. E. Pape, “Therapeutic electrical stimulation (tes) for the treatment of disuse muscle therapy in cerebral palsy,” *Pediatr. Phys. Ther.*, pp. 110–112, 1997.
- 76 B. Reed, “The physiology of neuromuscular stimulation,” *Pediatr. Phys. Ther.*, pp. 96–102, 1997.
- 77 S. Beck, “Use of sensory level stimulation in physical therapy management of a child with cp,” *Pediatr. Phys. Ther.*, pp. 137–138, 1997.
- 78 D. L. Damiano and M. F. Abel, “Functional outcomes of strength training in spastic cerebral palsy,” *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, pp. 119–125, 1998.
- 79 A. Zarkou, S. C. K. Lee, L. A. Prosser, and J. J. Jeka, “Foot and ankle somatosensory deficits affect balance and motor function in children with cerebral palsy,” *Frontiers in Human Neuroscience*, 2020.